

Séquelles des Méningites tuberculeuses

A propos de 140 observations de la Clinique
des Maladies infectieuses : P^r Sédallian

THÈSE

PRÉSENTÉE

A LA FACULTÉ MIXTE DE MÉDECINE ET DE PHARMACIE DE LYON

et soutenue publiquement le 12 juillet 1954

POUR OBTENIR LE GRADE DE DOCTEUR EN MÉDECINE

PAR

Marie-Rose BATTESTI

née le 30 août 1927, à Eglisolles (Puy-de-Dôme)



LYON ET VILLEURBANNE
ASSOCIATION TYPOGRAPHIQUE

A. GERPHAGNON, Directeur

1954

SÉQUELLES DES MÉNINGITES TUBERCULEUSES

**A propos de 140 observations
de la Clinique des Maladies infectieuses : Pr Sédallian**

Séquelles des Méningites tuberculeuses

A propos de 140 observations de la Clinique
des Maladies infectieuses : Pr Sédallian

THÈSE

PRÉSENTÉE

A LA FACULTÉ MIXTE DE MÉDECINE ET DE PHARMACIE DE LYON

et soutenue publiquement le 12 juillet 1954

POUR OBTENIR LE GRADE DE DOCTEUR EN MÉDECINE

PAR

Marie-Rose BATTESTI

née le 30 août 1927, à Eglisolles (Puy-de-Dôme)



LYON ET VILLEURBANNE
ASSOCIATION TYPOGRAPHIQUE

A. GERPHAGNON, Directeur

1954

PERSONNEL DE LA FACULTÉ

Doyen Honoraire.....	M. J. LÉPINE.
Doyen	M. H. HERMANN.
Assesseur	M. J. GATÉ.

PROFESSEURS HONORAIRES

MM. NICOLAS, COLLET, CLUZET, BÉRARD, GUIART, PIERY, CADE, PATEL, FAVRE, LÉPINE, SAVY, TRILLAT, LERICHE, MOURIQUAND.

PROFESSEURS

Clinique médicale A.....	MM. FROMENT.
Clinique médicale B.....	P. RAVAUULT.
Clinique chirurgicale A.....	SANTY.
Clinique chirurgicale B.....	WERTHEIMER.
Clinique ophtalmologique.....	BONNET.
Clinique oto-rhino-laryngologique.....	X.....
Clinique urologique.....	CIBERT.
Clinique et prophylaxie de la tuberculose.....	DUFOURT.
Clinique dermatologique et syphiligraphique.....	GATÉ.
Clinique neuro-psychiatrique et Hygiène mentale.....	DECHAUME J.
Clinique des maladies infectieuses et Bactériologie.....	SEDALLIAN.
Clinique de chirurgie orthopédique et chirurgie infantile.....	GUILLEMINET.
Clinique gynécologique.....	POLLOSSON.
Clinique obstétricale.....	PIGEAUD.
Clinique stomatologique.....	DUCLÓS.
Clinique médicale infantile et Hygiène du premier âge.....	BERNHAIM.
Pharmacie et Pharmacologie.....	LEULIER.
Physiologie	HERMANN.
Anatomie pathologique.....	MARTIN J.-F.
Physique biologique, radiologique et Physiothérapie.....	PONTHUS (détaché à Beyrouth).
Médecine du Travail.....	MAZEL.
Parasitologie et Pathologie exotique.....	GARIN.
Thérapeutique chirurgicale et Chirurgie opératoire.....	ROCHET.
Chimie organique et Toxicologie.....	CHAMBON.
Pathologie générale et expérimentale.....	JOSSERAND.
Hydrologie thérapeutique et Climatologie.....	DELORE.
Anatomie	GABRIELLE.
Pathologie interne.....	CROIZAT.
Chimie biologique et médicale.....	ENSELME.
Pathologie chirurgicale.....	MALLET-GUY.
Histologie	NOEL.
Pharmacie galénique et Matière médicale.....	REVOL.
Médecine légale et Déontologie.....	BOURET.
Thérapeutique	LEVRAT.
Hygiène	SOHIER.
Biologie médicale et pharmacodynamie.....	JOURDAN.
Propédeutique chirurgicale.....	BERTRAND.
Botanique et Cryptogamie.....	NÉTIEN.
Chimie analytique pharmaceutique.....	BADINAND.

PROFESSEURS TITULAIRES SANS CHAIRE

Obstétrique	MM. BANSSILLON.
Pharmacie et Pharmacologie.....	DREYON.
Physique biologique.....	BERGER.

MAÎTRES DE CONFÉRENCES AGRÉGÉS

Parasitologie	MM. COUDERT.
Parasitologie	ROMAN.
Histologie	X.....
Bactériologie	BERTOYE A.
Physiologie	CHATONNET.
Physiologie	CIER.
Biochimie médicale.....	CREYSSSEL R.

AGRÉGÉS EN EXERCICE

Pathologie médicale.....	MM. BRUN.	Orthopédie	MM.
Pathologie médicale.....	GIRARD M.	Obstétrique	MARION Joseph.
Pathologie médicale.....	GIRARD P.	Obstétrique	BROCHIER.
Pathologie médicale.....	JEUNE.	Obstétrique	MAGNIN.
Pathologie médicale.....	VACHON.	Anatomie pathologique.....	MATHIEU J.
Pathologie médicale.....	GALY.	Anatomie	GUICHARD A.
Pathologie médicale.....	GONIN.	Urologie	LATARJET M.
Pathologie chirurgicale.....	BÉRARD.	Ophthalmologie	PERRIN.
Pathologie chirurgicale.....	DESJACQUES.	Neuro-Chirurgie	PAUFIQUE.
Pathologie chirurgicale.....	LABRY.	Oto-Rhino-Laryngologie	LECUIRE.
Pathologie chirurgicale.....	TRILLAT.	Dermato-Syphiligraphie	MAYOUX.
Pathologie chirurgicale.....	DARGENT.	Médecine légale et Médecine du Travail.....	THIERS.
Pathologie chirurgicale.....	MANSUY.		ROCHE.
Pathologie chirurgicale.....	GUILLET.		

CHARGE DES FONCTIONS DE MAÎTRE DE CONFÉRENCES AGRÉGÉ

Hygiène	M. BÉNAZET.
---------------	-------------

EXAMINATEURS DE LA THÈSE

M. SEDALLIAN, président.
MM. BROCHIER, BERTOYE, LECUIRE, membres du jury.

La Faculté de Médecine de Lyon déclare que les opinions émises dans les dissertations qui lui sont présentées doivent être considérées comme propres à leurs auteurs et qu'elle n'entend leur donner ni approbation ni improbation.



A MES PARENTS.

En témoignage de ma profonde gratitude
et de ma grande affection.

A TOUS LES MIENS.

A MES AMIS.

A NOTRE MAÎTRE ET PRÉSIDENT DE THÈSE :

MONSIEUR LE PROFESSEUR SÉDALLIAN.

Il nous a toujours réservé un accueil particulièrement bienveillant, aussi bien dans son Service qu'au Laboratoire de Bactériologie.

Nous avons bénéficié de son enseignement précis et nuancé, et nous avons eu le privilège de pouvoir admirer sa haute valeur scientifique et son profond sens clinique.

Nous le remercions bien sincèrement de la bienveillance et de l'indulgence qu'il nous a témoignées en toutes circonstances.

Nous le prions de trouver ici le témoignage de notre vive reconnaissance et de notre respectueux attachement.

A NOS JUGES :

MONSIEUR LE PROFESSEUR AGRÉGÉ A. BERTOYE.

Au cours de ce Certificat de Bactériologie, nous avons apprécié et admiré son enseignement clair et précis et son profond sens clinique.

Qu'il trouve ici l'expression de notre vive reconnaissance pour le grand honneur qu'il nous fait en acceptant d'être notre juge.

MONSIEUR LE PROFESSEUR AGRÉGÉ LECUIRE.

Nous avons admiré l'étendue de sa science, son dévouement et sa bonté pour les malades.

Il nous fait le grand honneur d'être notre juge.

Qu'il trouve ici l'expression de notre sincère gratitude.

A MONSIEUR LE PROFESSEUR AGRÉGÉ BROCHIER.

Il nous a toujours accueillie dans son service avec une extrême bienveillance.

Nous avons admiré l'étendue de sa culture, la distinction de son esprit, son sens profond de l'humain et sa très grande bonté.

Son accueil réconfortant nous a souvent été d'un grand secours. Nous n'oublierons jamais sa sollicitude à l'égard de notre famille.

Quel honneur et quelle joie pour nous de le compter aujourd'hui parmi nos Juges !

Qu'il trouve ici l'expression de notre très fidèle et respectueux attachement et de notre profonde reconnaissance.

A MONSIEUR LE DOCTEUR PALIARD,

Médecin Honoraire des Hôpitaux.

avec l'expression de notre profonde admiration et de notre respectueuse gratitude.

A MONSIEUR LE DOCTEUR L. GAILLARD.

Il nous a toujours accueillie avec une grande amabilité.

Il nous a fait profiter de sa documentation bibliographique, il nous a prodigué ses conseils et a accepté de revoir notre travail.

Son aide nous a été d'autant plus précieuse qu'il avait une grande connaissance du Service.

Qu'il trouve ici l'expression de notre sincère gratitude avec nos vifs remerciements.

A MONSIEUR LE DOCTEUR COURJON,

pour son accueil bienveillant et l'obligeance dont il a usé à notre égard.

A MONSIEUR LE DOCTEUR KALB.

A MONSIEUR LE DOCTEUR MADONNA.

INTRODUCTION

M. le Professeur SÉDALLIAN nous a fait l'honneur de nous confier ce travail.

Dans ce but, nous avons utilisé *les documents de la Clinique des Maladies Infectieuses* et nous avons adressé un *questionnaire* détaillé à tous les anciens malades.

- 101 malades ont répondu, dans 16 cas nous n'avons pas eu de réponse ;
- enfin 23 malades avaient été revus récemment et venaient encore régulièrement aux contrôles.

Nous avons pour ces 140 cas un recul d'un à cinq ans depuis l'arrêt du traitement.

L'intérêt de cette recherche provient :

- d'abord *du nombre important des malades* : l'étude porte sur 140 observations de méningites tuberculeuses guéries ; ce sont *presque uniquement des adultes*, puisqu'on ne compte que 10 enfants ;
 - ensuite du fait *qu'ils ont été suivis longtemps* après leur sortie du service.
-

La méningite tuberculeuse guérit parfois au prix de séquelles : les unes sont la conséquence du traitement, d'autres relèvent de la méningite tuberculeuse elle-même ; mais cette distinction ne doit pas être trop stricte, car ces deux étiologies sont parfois intriquées.

La gravité des séquelles est variable, en rapport avec le déficit fonctionnel qu'elles entraînent, en tenant compte de leur retentissement social.

Certaines séquelles sont lentement régressives, surtout les séquelles neurologiques ; d'autres sont indélébiles.

Si les unes sont définitives, pour d'autres on peut espérer une thérapeutique.

Enfin deux ou plusieurs séquelles peuvent se rencontrer chez un même malade en associations diverses.

La plupart des auteurs reconnaissent :

- l'incidence de la *précocité du diagnostic et du traitement* réduisant le pourcentage et la gravité des séquelles ;
 - ainsi que l'incidence du *traitement* : l'adjonction de nouveaux antibiotiques, les améliorations des modalités de traitement réduisant la mortalité et parfois les séquelles.
-

CHAPITRE PREMIER

Les séquelles paraissant liées au traitement.

Certains auteurs ont discuté le rôle de l'antibiotique ou des modalités de traitement dans l'étiologie et la pathogénie des séquelles méningées.

L'action toxique de la streptomycine sur le nerf optique n'est plus admise aujourd'hui, et dès 1949, à Lyon, G. BONNAMOUR et ALLEMAND concluaient que tous les cas de cécité signalés chez quelques méningitiques étaient dus à la méningite tuberculeuse.

LAUNAY considère les troubles psychiques comme consécutifs, au moins en partie, au traitement de la méningite tuberculeuse.

On a incriminé parfois le rôle de l'antibiotique dans la genèse des arachnoïdites spinales :

- Mais d'une part, si des troubles neurologiques ont été signalés par BUNN, RAYBAUD, JANBON, après injection de fortes doses intrarachidiennes de streptomycine, ces troubles ont toujours été transitoires.
- D'autre part, l'action irritative propre de la streptomycine est toujours minime.

Les séquelles liées au traitement comprennent essentiellement les atteintes du nerf auditif par la streptomycine, bien que, comme le remarquait Ch. EXBRAYAT, « l'atteinte cochléaire soit difficilement imputable à la seule activité toxique du médicament ».

I. — HISTORIQUE.

Les lésions du nerf auditif par la streptomycine sont connues depuis longtemps, et les publications à ce sujet sont nombreuses.

Nous rappellerons pour mémoire les travaux les plus marquants, en particulier les travaux français et lyonnais.

Nos connaissances sont passées par trois phases :

- 1° D'abord la streptomycine (1) fut utilisée ;
- 2° Puis on employa la dihydrostreptomycine (2) ;
- 3° Enfin on revint à la streptomycine.

(1) S. M. dans la suite du texte.

(2) D. H. S. M. dans la suite du texte.

1° Accidents cochléo-vestibulaires avant la D. H. S. M.

A Lyon, en 1948, l'atteinte de la VIII^{me} paire crânienne a fait l'objet d'un article de MOINDROT, GAILLARD et CHARLES et a inspiré la thèse de ce dernier.

Voici les conclusions de M. CHARLES :

- Parmi les manifestations de toxicité de la streptomycine, les troubles labyrinthiques arrivent au premier rang. Ils peuvent être réalisés par le médicament agissant isolément.
- Les troubles spontanés (vertiges, troubles de l'équilibre) sont inconstants, le plus souvent peu importants et presque toujours transitoires malgré la continuation du traitement.
- L'hypoexcitabilité vestibulaire par contre, toujours bilatérale, est presque de règle. Fréquents même sont les cas d'inexcitabilité totale.
- La surdité apparaît parfois au cours de l'évolution des méningites, on ne la retrouve dans aucune autre des affections traitées par la streptomycine. L'atteinte cochléaire relève donc probablement de l'évolution prolongée des méningites et non de la toxicité du médicament.

Tous les auteurs considèrent la surdité comme la seule séquelle toxique grave de la streptomycinothérapie, mais la plupart d'entre eux soulignent que cette éventualité est rare. Voici quelques bilans publiés en France entre 1948 et 1950 :

- Une surdité après trois mois de traitement parmi 300 malades :
Et. BERNARD.
- Aucun cas de surdité parmi 119 malades : CATHALA.
- Une surdité sur 145 cas : DAMADE, au centre de streptomycinothérapie de Bordeaux.
- Aucun cas de surdité parmi 300 malades : DE LAVERGNE.
- Une hypoacousie chez deux méningites tuberculeuses parmi 200 malades : FOUQUET.

Par contre, R. DEBRÉ compte 7 sujets sourds ou souffrant d'une diminution considérable de l'audition parmi 43 enfants.

J. CHAPTAL a observé 5 cas de surdité sur 23 malades guéris.

J. SALVAING compte 10 surdités totales sur 25 guérisons. Il note que la surdité n'apparaît que chez des sujets longtemps traités par voie rachidienne et que la voie cisternale est plus souvent en cause que la voie lombaire.

P. MOLLARET a observé deux cas de surdité, et il signale à propos de l'atteinte vestibulaire que « si le malade guérit de sa méningite, il fera une compensation vestibulaire de règle, ne gardant que la signature instrumentale de celle-ci, ce dont il n'a cure ».

GONIN, GALY et EXBRAYAT, dans le *Journal de Médecine de Lyon* de 1950, notent que les accidents cochléaires sont fonction de l'intensité des doses : les trois surdités totales qu'ils ont observées sont survenues chez des malades ayant reçu des doses d'attaque fortes (4 grammes, adultes).

Le terrain méningitique serait responsable pour une large part de ces complications, car, ayant traité des malades non méningitiques à doses aussi élevées mais moins prolongées, ils n'ont jamais observé d'accidents sensoriels.

P. PICARD, dans sa thèse, souligne l'intérêt de l'audiogramme dans les méningites tuberculeuses et des examens répétés au cours du traitement.

Surtout H. GUILLON, en 1950, met au point la question des complications cochléo-vestibulaires de la streptomycine et *résume tous les résultats acquis* :

1° La surdité constitue la seule séquelle toxique grave, mais elle est rare, tous les cas s'observant essentiellement chez des méningitiques.

Elle relèverait de plusieurs facteurs, en dehors d'un facteur individuel indiscutable :

- Tout d'abord des doses élevées du médicament nécessaires pour le traitement des méningites tuberculeuses ;
- De l'affection méningée ;
- Et peut-être d'une certaine action irritante de la drogue elle-même en intrarachidienne.

Les caractères cliniques de ces surdités sont : date d'apparition très variable ; installation assez rapide ; surdités de perception, portant essentiellement sur les hautes fréquences ; le plus souvent bilatérale, parfois au début unilatérale et discrète, ne se manifestant que par une atteinte discrète de l'audiogramme ; surdité définitive, mais susceptible parfois d'une certaine récupération dans des cas d'hypoacousie.

2° H. GUILLON étudie les *troubles vestibulaires* en insistant sur leur fréquence, un traitement prolongé ne laissant qu'exceptionnellement l'appareil vestibulaire indemne. Il rappelle la symptomatologie de ces troubles, note l'absence de correspondance entre l'intensité des troubles fonctionnels et l'inexcitabilité labyrinthique. Il insiste sur l'intérêt de l'examen labyrinthique complet pour s'assurer de l'intégrité ou non du vestibule. Cet examen comprend d'abord la recherche d'un nystagmus spontané, signe précoce dont la constatation doit faire pratiquer un examen systématique des fonctions vestibulaires (recherche de la déviation segmentaire, examen de l'équilibre, épreuves classiques de Barany, épreuves rotatoires...).

En résumé, avant l'utilisation de la D. H. S. M., la fréquence des troubles vestibulaires s'oppose à la rareté mais gravité des surdités.

Et Ch. EXBRAYAT exprime l'opinion de l'Ecole lyonnaise à leur sujet : « Quel que soit le pronostic habituellement très sombre des surdités observées chez nos méningitiques, nous n'avons jamais envisagé de sus-

pendre le traitement, ni même de modifier la posologie en raison d'une diminution de l'acuité auditive lorsque les signes de méningite exigeaient le maintien aux mêmes doses des injections de streptomycine. »

2° La D. H. S. M. et les accidents cochléo-vestibulaires.

La D. H. S. M. avait paru marquer un progrès : les troubles vestibulaires étaient moins fréquents après son emploi et elle donnait moins de réactions d'intolérance. Mais on ne tarda pas à s'apercevoir que la toxicité sur l'appareil cochléaire était bien plus grande.

Dès avril 1949, ROMANSKY attire l'attention sur la fréquence des cas de surdité apparues avec la D. H. S. M.

TUCKER compare les accidents cochléo-vestibulaires de deux séries de malades : l'une ayant reçu une dose quotidienne de 2 gr. de S. M. et l'autre 2 gr. de D. H. S. M.

Dans la première série il y a huit fois plus de lésions vestibulaires, alors qu'il observe dans la deuxième série sept fois plus de troubles cochléaires avec la D. H. S. M.

Et, BERNARD signale que dans une série de 17 malades ayant eu 2 gr. de D. H. S. M. par jour, il a observé :

5 cas de surdité complète, dont 5 méningites tuberculeuses ;

3 cas de surdité importante, dont 2 méningites tuberculeuses.

Il met en garde contre les doses quotidiennes élevées et les cures prolongées, et note que les troubles sont en rapport, non avec la dose totale de la cure, mais avec l'importance des doses quotidiennes.

F. VON GOLDSSENHOVEN et STEVENS mettent en évidence la fréquence des surdités apparues avec la D. H. S. M. : ils conseillent de rejeter la voie intrarachidienne, ainsi que l'emploi intramusculaire de D. H. S. M. en cure prolongée (même avec des doses quotidiennes moyennement élevées).

Les travaux concernant la toxicité de la D. H. S. M. sont très nombreux :

RAKE ; S.-J. SHANE et J.-H. LAURIE ; H.-C. HINSHAW ; W.-H. FELDMAN et D.-T. CARR ; C.-M. DAMAN, P.-C. KILBOURNE et E.-Q. KING ; L.-B. HABSON ; C. DAN et GREGORY ; F. SALONNA et F. PINTO ; KUREN qui insiste sur le haut pourcentage des surdités dues à la D. H. S. M. et pense que les malades nécessitant un traitement à la S. M. pour plus de deux mois doivent recevoir de la S. M., non de la D. H. S. M.

D.-T. CARR, H.-A. BROWN attribuent les accidents toxiques de la D. H. S. M. à la trop grande concentration de la drogue dans le sang, réalisée soit par l'administration d'une dose quotidienne trop élevée, soit parfois par une fonction rénale imparfaite.

P. REGNIERS, à Gand, a fait pratiquer un audiogramme à l'admission et à la fin du traitement par la S. M. : tous les sujets présentent une baisse importante de l'ouïe et 10 des 42 malades guéris sont sourds.

MM. SÉDALLIAN, MARAL et EXBRAYAT, dans le *Journal de Médecine de Lyon*, dès 1950, signalent la fréquence des surdités avec la D. H. S. M. : tandis qu'avec la S. M. presque tous les malades ont des vertiges, mais qui régressent presque toujours, avec la D. H. S. M. par voie intramusculaire les surdités moyennes ou totales sont fréquentes, si bien qu'on envisage de revenir à des doses modérées de S. M. Les auteurs se demandent si l'administration de D. H. S. M. par voie intrarachidienne n'augmenterait pas encore ce risque de surdité.

P. GIRAUD, R. BERNARD et J. ESPINAS comptent 13 enfants sourds sur 27 enfants vivants. Ils insistent sur la gravité des atteintes cochléaires et des surdités, surtout chez le jeune enfant. A côté de facteurs secondaires, les auteurs incriminent au premier chef la D. H. S. M. en injections intrarachidiennes, même à doses modérées. Depuis qu'ils sont revenus au chlorate de S. M., les enfants en traitement ne sont pas sourds.

P. BEYER, G. BERGHARD et J. MANTZ comptent 80 % d'atteintes cochléaires avec la D. H. S. M. et 3,5 % seulement avec la S. M. Les auteurs pensent qu'en dehors du rôle éventuel joué par l'importance des doses quotidiennes, la voie d'introduction intrarachidienne est le facteur essentiel de l'apparition des troubles auditifs.

Les auteurs sont donc unanimes à reconnaître la fréquence et la gravité des séquelles cochléaires lors de l'emploi de la D. H. S. M.

3° Les statistiques récentes au sujet des séquelles auditives.

FOUQUET, au sujet des séquelles toxiques de la S. M., écrit : « Les troubles vestibulaires ont été compensés à la longue, cependant certains de nos malades se plaignent encore de vertiges. »

Actuellement, la purification de la S. M. est plus poussée et restreint les accidents vestibulaires, aussi la D. H. S. M. ne présente plus guère d'avantages.

J. FOUQUET a constaté : en 1947, 10 % de surdités parmi les malades guéris ; en 1948, 6,4 % ; en 1949, date de l'emploi maximum de D. H. S. M., 26 % ; et en 1951 et 1952, il n'a plus observé de surdité.

L'auteur signale que l'adjonction d'autres antibiotiques au traitement a permis de réduire les doses quotidiennes à un chiffre inférieur à celui de 1947 et 1948, mais qu'elles restent sensiblement égales à celles administrées en 1949.

John LORBER, en 1954, fait le bilan des résultats de 549 méningites tuberculeuses traitées par la S. M.

Il remarque l'importance des séquelles auditives : la surdité étant constatée chez 14,7 % des survivants et étant totale chez les deux tiers d'entre eux. Il l'attribue à la S. M.

L'atteinte vestibulaire est de règle ; mais comme elle est pratiquement toujours compensée, les survivants n'ont pas de symptômes subjectifs.

Nous citerons la statistique belge présentée au XIV^{me} Congrès des Pédiatres :

P. DENYS compte 3,7 % de surdités avec la S. M. contre 28 % avec la D. H. S. M., même quand il ne l'a utilisée que quelques semaines. Il conclut que la surdité peut être une séquelle grave, mais que sa fréquence est peu élevée s'il n'est pas fait usage de D. H. S. M.

Par contre, les séquelles vestibulaires sont fréquentes : de 34 à 89 % selon les groupes de malades, la différence du pourcentage venant sans doute de la précision de la méthode de recherche. Parmi ces troubles vestibulaires, les uns se manifestent cliniquement, d'autres sont révélés seulement par l'examen clinique.

Nous mentionnerons deux travaux lyonnais en signalant qu'ils concernent encore les complications cochléo-vestibulaires de la S. M. chez des enfants.

En 1952, G. MOURIQUAND, D. DECHAVANNE et J. BONNET constatent que les troubles vestibulaires spontanés sont inexistantes chez les enfants et l'inexcitabilité vestibulaire très bien compensée. Puis les auteurs étudient la surdité, ses caractères (surdité de perception avec atteinte prédominante des fréquences élevées) et ils concluent : « La surdité est une complication du traitement, non de la maladie ; les doses élevées et prolongées et surtout intrarachidiennes nécessitées par le traitement de la méningite tuberculeuse expliquent sans doute la prédominance des cas de surdité dans cette affection. »

Dans la statistique récente de la Clinique Médicale Infantile du Prof. BERNHEIM, on relève 14 % de séquelles auditives.

La surdité d'origine toxique a disparu depuis la suppression de la D. H. S. M., et depuis 1951 il n'a été observé aucun cas de surdité.

Aucun malade ne présente de troubles vestibulaires cliniques.

En résumé, on peut noter :

- la fréquence moins grande de la surdité, non seulement par rapport à la D. H. S. M., mais encore par rapport à la première streptomycine utilisée ;
- l'unanimité actuellement réalisée pour rejeter l'emploi de la D. H. S. M. ;
- la confirmation de la bénignité des troubles vestibulaires.

II. — INTERPRÉTATION DE CES TROUBLES COCHLÉAIRES.

Rôle de la méningite tuberculeuse et celui de la thérapeutique.

1° En 1948, MOINDROT, GAILLARD et CHARLES rapportent la surdité à la maladie elle-même ; ils invoquent les faits suivants :

- Parmi les malades traités à la S. M., la surdité s'est observée essentiellement chez des méningitiques.
- L'analogie avec les lésions séquellaires observées dans les méningites cérébro-spinales.

- Dans un cas, malgré la continuation du traitement, la surdité a paru en voie de régression.
- Dans deux autres cas, on avait noté déjà un certain degré de surdité avant que le traitement ne fût entrepris.

M. CHARLES conclut : « Il y a quelques raisons de penser que l'atteinte cochléaire ne relève pas directement du médicament et de sa toxicité, mais de la maladie elle-même » (manifestations encéphalitiques associées à un processus purement méningé).

GONIN, GALY et EXBRAYAT pensent que le « terrain méningitique est responsable dans une large part de ces séquelles cochléaires, et Ch. EXBRAYAT note que « l'atteinte cochléaire est difficilement imputable à la seule activité toxique du médicament ».

2° M. Debré est d'un avis contraire : il s'agit d'une *atteinte toxique due au médicament*. Il apporte les arguments suivants :

- l'amélioration du trouble après la cessation du traitement ;
- sa réapparition à la reprise du traitement et non à l'occasion d'une rechute ;
- enfin le fait qu'une atteinte cochléaire peut se voir chez des malades non méningitiques.

Mais il est certain que pour les malades non méningitiques, la lésion cochléaire était toujours peu importante.

3° H. GUILLON pense que, en dehors d'un *facteur individuel* indiscutable et non précisé, qui rend imprévisible la possibilité ou non d'apparition d'une surdité, plusieurs facteurs interviennent :

- Tout d'abord les *doses élevées de médicament* nécessaires pour le traitement des méningites tuberculeuses ;
- L'*affection méningée* pouvant entraîner une certaine fragilisation ou irritation, soit périnévrétique, soit des noyaux bulbaires ;
- Enfin il est possible qu'intervienne une certaine action irritante de la *drogue elle-même en intrarachidienne*.

4° Puis on étudia et compara la toxicité de la S. M. et de la D. H. S. M. On conclut au rôle prépondérant de la thérapeutique dans la surdité :

Ainsi G. MOURIQUAND, D. DECHAVANNE et J. BONNET notent en 1952 : « La différence de toxicité de la S. M. suivant la forme chimique permet de conclure à la toxicité propre de l'antibiotique sur l'appareil cochléaire.

« Nous avons vu, de plus, que la surdité apparaissait presque toujours lorsque la maladie évoluait favorablement.

« Nous pouvons donc *attribuer avec certitude à la S. M.* les cas de surdité apparues au cours des méningites tuberculeuses. »

John LORBER, qui n'apporte rien de plus, étudie les résultats du traitement de 549 méningites tuberculeuses et conclut que la surdité est une *complication attribuable à la streptomycinothérapie*, non à la méningite elle-même.

De même, les auteurs belges P. DENYS, C. HOOFT et E. MICHIELS notent : « La surdité n'est pas causée par la méningo-encéphalite elle-même, mais *par la streptomycine*, et il apparaît nettement que la D. H. S. M. est à ce point de vue plus toxique que la S. M. ». Ils ont observé 28 % de surdités avec la D. H. S. M. et 3,7 % avec la S. M.

J. NAMECHE ajoute : « Même part étant faite à l'influence néfaste de la D. H. S. M., le fait d'user de traitements mixtes très prolongés coïncide avec une augmentation du risque de surdité. »

A Lyon, à la Clinique Médicale Infantile du Prof. BERNHEIM, il n'a plus été observé de séquelles auditives depuis la suppression de la D. H. S. M. Celle-ci était donc à l'origine de la plupart des surdités, mais toutes les surdités sont-elles d'origine toxique ?

M^{me} ROBERT écrit : « Certains de nos malades, morts rapidement, sont entrés dans le service dans un état grave et présentaient dès le début de leur séjour, en même temps qu'une atrophie optique, une surdité bilatérale.

La *méningo-encéphalite bacillaire* semble bien être ici le facteur causal.

M. AUBRY et P. PIALOUX, dans un exposé récent présenté à la XIX^{me} Réunion Neurologique Internationale, arrivent aux mêmes conclusions : « Les accidents cochléo-vestibulaires sont en règle générale dus à l'action toxique de la S. M. et de la D. H. S. M., et tout à fait exceptionnellement à l'action directe de la méningite tuberculeuse sur la VIII^{me} paire. »

En résumé, si la pathogénie est vraisemblablement mixte avec la S. M., chaque auteur insistant sur un point particulier, tout le monde est d'accord sur la toxicité exclusive de la D. H. S. M.

III. — PATHOGÉNIE DES SÉQUELLES AUDITIVES.

1° R. CAUSSÉ signalait des lésions périphériques importantes au niveau de l'organe de Conti.

Dans un article récent, MM. MAYOUX, M. AUBERT, J. GAILLARD, P. RIVOIRE et J. AUBERT font observer que dans certains cas il s'agit moins de lésions de destruction que de *lésions fonctionnelles périphériques et centrales*.

Ils attirent l'attention sur le fait que ces lésions cochléaires sont réversibles au moins en partie par une action vaso-motrice.

2° MAYOUX et ses collaborateurs ont constaté la responsabilité des *lésions tubaires* dans certaines de ces surdités.

Dans les surdités graves, l'oreille la plus touchée est celle où il préexiste une lésion tubaire, de même dans les surdités unilatérales.

Ces conditions sont réalisées en clinique par l'atteinte infectieuse évidente ou discrète de l'oreille moyenne et favorisent l'atteinte du toxique sur les éléments nerveux.

Les auteurs, après avoir établi ces différents points pathogéniques, exposent les déductions thérapeutiques possibles.

IV. — THÉRAPEUTIQUE.

Les surdités graves étaient considérées comme définitives.

Dans le *Journal de Médecine de Lyon* du 20 septembre 1953, MM. MAYOUX, M. AUBERT, J. GAILLARD, P. RIVOIRE et J. AUBERT envisagent le problème de la thérapeutique de ces surdités et apportent quelques espoirs.

Ils ont pu améliorer un certain nombre de malades par l'utilisation de dérivés des vitamines P P et B à action vaso-motrice prolongée, complétée par des massages du pavillon tubaire.

Ils exposent leurs résultats et ils concluent :

« Les lésions cochléaires périphériques et centrales dues à l'action toxique de la mycothérapie ne sont pas toujours irréversibles.

« Un traitement vaso-moteur peut améliorer, légèrement ou plus rarement d'une façon importante, des restes auditifs.

« Il peut faire apparaître une perception sonore, dans des fréquences où il n'existait aucune audition ancienne.

« Il peut améliorer ou révéler une nouvelle courbe osseuse sur l'audiogramme.

« Dans certains cas, ces modifications sont fugaces et peuvent disparaître après l'arrêt du traitement. Elles sont souvent discrètes, de l'ordre de 10 à 15 décibels. Elles sont parfois spectaculaires, autorisant de véritables espoirs thérapeutiques, avec la réserve cependant que la rééducation auditive de ces malades est toujours difficile. »

V. — BILAN DES SÉQUELLES COCHLÉAIRES ET VESTIBULAIRES A LA CLINIQUE DES MALADIES INFECTIEUSES.

On a dressé un tableau comparatif en inscrivant pour chaque malade :

- l'âge ;
- les séquelles vestibulaires et cochléaires, en notant pour ces dernières leur degré et parfois leurs circonstances d'apparition ;
- ainsi que les modalités du traitement : forme de l'antibiotique, mode d'administration, durée du traitement, doses quotidiennes et totales.

1° Séquelles labyrinthiques. Les vertiges.

95 malades ont répondu de façon précise au questionnaire au sujet de la persistance des vertiges. La moitié environ (45) ont répondu affirmativement et, parmi ces malades, certains sont guéris depuis longtemps.

Ainsi sur 28 malades traités avant l'emploi de la D. H. S. M., donc avec un recul de quatre à six ans, 12 se plaignent encore de vertiges parfois très importants (obs. 6.499, M^{me} Rou...).

Avec quels facteurs ces vertiges seraient-ils en relation ?

1° Il ne semble pas y avoir de relation entre la *forme chimique* de l'antibiotique — S. M. ou D. H. S. M. — et sa toxicité sur l'appareil vestibulaire, du moins avec des traitements prolongés comme ceux nécessaires à la guérison de la méningite tuberculeuse. G. MOURIQUAND, D. DECHAVANNE et J. BONNET n'avaient pas constaté que la toxicité de la D. H. S. M. sur l'appareil vestibulaire était nettement inférieure à celle de la S. M. De même, dans cette statistique, nous comptons *autant de vertiges à la S. M. qu'avec la D. H. S. M.* : parmi les malades qui ont répondu au questionnaire — et en ne retenant que les malades ayant quitté le service avant le 1^{er} janvier 1953 :

35 avaient été traités à la D. H. S. M. (même à doses minimales) :
18 gardent des vertiges ;

60 avaient été traités par la S. M. : 27 gardent des vertiges.

2° *L'incidence de l'âge* sur le pourcentage des vertiges est manifeste :

— Aucun enfant — sur 10 enfants au-dessous de 15 ans — n'a présenté de vertiges, même parmi les guérisons les plus récentes.

Ceci est en accord avec les statistiques des pédiatres lyonnais.

— Donc seuls des adultes conservent des vertiges, et nous avons trouvé que l'âge moyen des malades qui gardent des vertiges est 26 ans.

3° Incidence certaine de la *longueur du traitement et des doses élevées* nécessaires pour la guérison des méningites.

4° Enfin influence certaine de la *susceptibilité individuelle* : de deux malades du même âge traités à la même époque et de façon identique, l'un peut avoir conservé des vertiges et l'autre non (obs. 7.734, 7.735) ; une malade (obs. 10.740) garde des vertiges après avoir reçu des doses minimales de S. M.

2° Surdité.

1° AVANT L'EMPLOI DE LA D. H. S. M.

Dix-sept malades ont été traités par la S. M. seule. Aucun ne présente de surdité grave.

Un enfant de 8 ans accuse une hypoacousie gauche légère, que l'on peut éliminer en raison du rôle probable d'une lésion locale.

Un seul cas est à retenir : une surdité totale unilatérale avec hypoacousie de l'autre oreille.

Voici cette observation :

OBSERVATION 6.499.

M^{me} Rou... Suzanne, 48 ans, méningite tuberculeuse dont les prodromes remontent à juin 1947 et le début clinique au 15 janvier 1948.

A l'entrée dans le service, le 23 janvier 1948 : malade confuse, syndrome méningé net.

P. L. : 140 éléments. S. : 0,20. Albumine : 0,80. Et l'inoculation sera positive.

Le traitement institué comprend S. M. seule par voie mixte : localement, deux P. L. de 50 mgr., et deux P. L. de 25 mgr. par voie générale à la dose de 1 gr. 5 par jour.

Amélioration, puis blocage ventriculaire et trépano-ponction ventriculaire le 4 mars 1948, suivie de huit ponctions ventriculaires de 25 mgr.

Une surdité assez importante s'accuse trois mois après le début du traitement.

La malade quitte le service le 15 juillet 1948, après avoir reçu au total : S. M. par voie générale pendant neuf mois et demi : 250 gr. ; en P. L. : 150 mgr., et en I. V. : 200 mgr.

Deux ans après l'arrêt du traitement, un examen O.-R.-L. est pratiqué.

— Examen vestibulaire : gros troubles de l'équilibre, inexcitabilité labyrinthique bilatérale, totale à droite.

— Audition :

Surdité totale à droite.

Hypoacousie gauche permettant cependant une audition presque normale de la voix parlée.

Bourdonnements de l'oreille droite.

On conclut : grosse atteinte vestibulaire droite dont l'association avec la surdité est en faveur d'une atteinte du tronc du VIII par le processus méningitique.

Actuellement — avec un recul de cinq ans — la malade accuse : des vertiges persistants, une surdité totale à droite avec bourdonnements pénibles. Mais à gauche, l'audition est presque normale et la malade est peu gênée dans la conversation courante.

On notera pour cette méningite la lenteur d'évolution, la trépano-ponction ventriculaire, à une époque où elle n'était que rarement pratiquée.

A la Clinique des Maladies Infectieuses, aucune surdité grave n'a été observée avant l'emploi de la D. H. S. M.

2° SÉQUELLES AUDITIVES DES MALADES TRAITÉS PAR D. H. S. M.

A) Par D. H. S. M. en I. R. et I. M.

Seize malades ont reçu de la D. H. S. M. par voie intrarachidienne et intramusculaire.

Tous ces malades sont sourds. On note :

12 cas de surdité totale ;

2 cas de surdité moyenne ;

2 cas d'hypoacousie importante.

Il ne semble pas y avoir de relation entre les doses intrarachidiennes de D. H. S. M. et le degré de surdité.

Ainsi, Mar... (obs. 8.132) présenta une surdité moyenne et ne se plaint actuellement que d'une « légère difficulté à entendre ».

Il a reçu :

D. H. S. M. :

— en I. M. : 505 gr. ;

— en I. R. (100 mgr. $\times$ 16) = 1 gr. 6.

Tandis que Pon... (obs. 8.571) a une surdité totale.

Il a reçu :

D. H. S. M. :

— en I. M. : 381 gr. ;

— en I. R. $(20 \times 4) + (15 \times 9) \div (10 \times 49) = 0$ gr. 7.

Une surdité a pu même apparaître avec des doses intrarachidiennes faibles.

Ainsi Pig... (obs. 8.751) a reçu :

D. H. S. M. :

— en I. M. : 85 gr. ;

— en I. R. $(10 \text{ mgr.} \times 16) : 0$ gr. 16,

et quitte le service, sourd.

Donc, tous les malades traités par D. H. S. M. par voie intrarachidienne sont sourds, et dans les trois quarts des cas cette surdité est totale.

B) *Par D. H. S. M., en I. M. exclusivement.*

Vingt-sept malades ont reçu de la D. H. S. M. par voie intramusculaire. Nous rangerons dans ce groupe même les malades qui n'ont eu que des doses faibles et des traitements peu prolongés.

La répartition des séquelles cochléaires est la suivante :

— Surdité totale : 5 cas.

— Surdité importante : 3 cas.

— Surdité unilatérale : 3 cas.

— Hypoacousie : 9 cas.

— Aucune surdité : 7 cas.

Incidence du traitement sur ces séquelles :

L'influence de la dose totale de D. H. S. M. n'est pas manifeste : Roc... (obs. 9.137) ne présente aucune atteinte cochléaire et a reçu de la D. H. S. M. pendant dix mois, au total 618 gr. !

Nous n'avons pas trouvé de relation nette entre le degré de l'atteinte cochléaire et les modalités du traitement.

Les deux observations suivantes semblent illustrer ce fait :

OBSERVATION 8.775.

Duc... Simone, 23 ans, présente une surdité totale. Elle a reçu :

D. H. S. M., en I. M., 7 mois $1/2$ $(3 \times 22) + (2 \times 40)$, puis 1 gr. = 316 gr.

S. M. en I. R. $(20 \times 16) + (25 \times 10) + (12,5 \times 28) = 0,92$ gr.

OBSERVATION 8.807.

Mai..., 18 ans, ne présente qu'une hypoacousie.

D. H. S. M., en I. M., 9 mois $(3 \times 21) + (2 \times 43)$, puis 1 gr. = 300 gr.

S. M., en I. R. $(50 \times 17) + (25 \times 28) + (12,5 \times 54) = 2,22$ gr.

On inclut dans ce groupe l'observation suivante parce que le traitement commencé à la S. M. fut poursuivi à la D. H. S. M. pendant les quatre derniers mois.

Il s'agit d'une malade qui présenta une surdité très importante dès le début du traitement (à la S. M.) et que l'on attribua à la méningite tuberculeuse.

OBSERVATION 7.463.

Goj... Suzanne, 19 ans.

Méningite tuberculeuse dont le début clinique remonte au commencement du mois de février 1949, par température, céphalées, vomissements et parésie de la main droite.

A l'entrée : syndrome méningé. P. L. : 250 éléments. S. : 0,25. A. : 0,70.

Le traitement est mis en œuvre : S. M. par voie mixte.

Dès les premiers jours du traitement (après huit jours), on remarque une surdité importante.

Au neuvième mois du traitement, on note une surdité totale.

La malade quitte le service un mois après. Elle a reçu :

— Par voie I. M., de la S. M. pendant cinq mois, aux doses quotidiennes de :
(4 gr. $\times$ 20) + (3 gr. $\times$ 7), puis 2 gr. Au total : 345 gr.

Le traitement est poursuivi à la D. H. S. M. pendant quatre mois et demi, avec au total 162 gr. de D. H. S. M.

— Par voie I. R., une série de 14 injections de 50 mgr., à l'entrée.

Aux contrôles, on note que « cette surdité ne peut pas être rapportée au médicament, mais relève très vraisemblablement de la méningite ».

Un examen O.-R.-L. est pratiqué plus d'un an après la sortie du service : surdité très importante dont la pathogénie est probablement mixte : méningite (en raison de l'atteinte très précoce de la cochlée), complétée ensuite par l'action de la S. M.

3° SÉQUELLES COCHLÉAIRES APRÈS L'ARRÊT DE L'ADMINISTRATION DE D. H. S. M.

La proportion des surdités baisse considérablement avec l'utilisation de la S. M. seule : sur 54 malades, 5 cas de surdité grave.

Ces malades sourds avaient eu une cure antérieure de D. H. S. M. pour une affection non méningée.

Puis dans le service, ils furent traités par la S. M. seule pour leur méningite.

Ainsi sur 54 malades :

- 37 présentent une audition strictement normale.
- 10 une hypoacousie, unilatérale sept fois et toujours peu importante.
- 1 cas de surdité unilatérale (Cha..., obs. 9.812), mais l'on remarque que cette malade avait eu antérieurement une faible dose de D. H. S. M.
- 2 cas de surdité importante :

OBSERVATION 9.655.

And... avait eu un traitement antérieur à la D. H. S. M. pour une miliaire : 150 gr.

OBSERVATION 9.340.

Jac... avait reçu au début du traitement de sa méningite 100 gr. de D. H. S. M. à la dose de 2 gr. par jour.

— 3 cas de surdité totale :

OBSERVATION 9.943.

Cou..., 24 ans. Traitée pendant quatre mois par la D. H. S. M. en intramusculaire (2 gr. par jour) et en intrarachidienne (200 mgr.) pour une méningite et une miliaire. La surdité avait été rapidement totale, et la malade est entrée sourde dans le service.

OBSERVATION 10.307.

Per..., G..., 24 ans, avait eu une cure antérieure de 54 gr. de D. H. S. M pour une miliaire.

OBSERVATION 9.916.

Mil..., 62 ans, présentait déjà une surdité importante à l'entrée dans le service et aurait été traité en 1951 pour une miliaire.

— Enfin un cas de surdité unilatérale (obs. 10.214, Tap...), que l'on élimine de la statistique parce qu'il n'a jamais été signalé pendant le séjour dans le service ni aux contrôles, et en raison du rôle possible d'une cause locale.

Il faut aussi noter que, parmi les malades qui décédèrent au bout d'un certain temps d'évolution de leur méningite, certains avaient eu une cure antérieure de D. H. S. M. De même, ils présentèrent une surdité au cours du traitement de leur méningite par la S. M.

Par exemple :

OBSERVATION 10.418.

Vie... René, 29 ans.

Pott cervical et bacilliose pulmonaire biapicale ; traitement par la D. H. S. M. pendant un mois (1 gr. par jour en I. M. et 50 mgr. en I. R.).

Une méningite tuberculeuse est découverte, le malade est envoyé dans le service. Traitement à la streptomycine.

Au bout de trois mois, on constate une surdité totale.

Le malade décède au cours du cinquième mois d'évolution de sa méningite.

En résumé : 54 méningites traitées par la S. M. : 5 surdités. Ces cinq malades avaient eu une cure antérieure de D. H. S. M.

Au point de vue thérapeutique, en réponse au questionnaire, deux malades nous signalent avoir été traitées pour leur surdité :

OBSERVATION 10.927.

M^{me} Exb..., qui avait une hypoacousie, n'a pas constaté d'amélioration sensible.

OBSERVATION 8.761.

M^{lle} Rou... avait une surdité totale à droite et une surdité importante de l'oreille gauche.

Après traitement, aucune modification à droite, mais amélioration nette de l'audition de l'oreille gauche.

CHAPITRE II

Séquelles neurologiques.

1° Et. BERNARD considérait les séquelles neurologiques comme l'indice d'une guérison incomplète et comme l'annonce d'une rechute à venir. « La persistance, malgré un état général satisfaisant, de séquelles neurologiques est un test de gravité, et une évolution fatale doit être redoutée, même à longue échéance. »

R. DEBRÉ n'avait observé chez 34 enfants guéris de méningite tuberculeuse « aucun trouble clinique qu'on puisse considérer comme une séquelle ».

A Lyon, Ch. EXBRAYAT adopte le même point de vue qu'Et. BERNARD.

2° Des séquelles neurologiques étaient signalées par d'autres auteurs :

M. CATHALA avait observé chez un tiers des malades traités des séquelles neurologiques plus ou moins importantes.

L'Ecole de Montpellier, avec MM. JAMBON et BERTRAND, signale en 1949 des séquelles parétiques minimales chez deux adultes guéris de méningite tuberculeuse qui conservent une arachnoïdite spinale.

V. DE LAVERGNE, au centre de streptomycine de Nancy, signale chez deux malades l'atrophie de leurs membres inférieurs avec rétraction en flexion et parfois incontinence des sphincters ; mais le recul n'étant que de trois à six mois, on ne peut retenir ces troubles comme des séquelles.

Y. PÉCHER insiste sur la rareté des séquelles nerveuses indélébiles, hémiplégie, idiotie.

En 1949, l'Ecole de Montpellier, avec J. CHAPTAL, D. BRUNEL et R. JEAN, signalent parmi les séquelles des méningites tuberculeuses des troubles de la marche chez un enfant, comme reliquat d'une arachnoïdite spinale ayant entraîné pendant une assez longue période un syndrome transitoire de paraplégie en flexion.

En 1950, MM. SÉDALLIAN, MARAL et EXBRAYAT considèrent « comme compatibles avec une guérison solide trois séquelles neurologiques fixées depuis de nombreux mois ou en voie de lente régression :

- une hémiparésie droite (obs. 6.796) ;
- une diplopie discrète par parésie probale du IV (obs. 6.874) ;
- une hémiplégie droite (obs. 7.757).

« Pour les deux premiers malades, un recul de seize mois et demi et quatorze mois et demi nous paraît justifier la conduite à tenir, le dernier malade restant sous surveillance trois mois seulement après la dernière injection. » Actuellement, en 1954, ces trois malades sont en bonne santé.

Au centre de la streptomycine de Toulouse, R. CARRIÈRE, dans sa thèse, en 1950, rapporte trois séquelles neurologiques parmi vingt-deux malades considérés comme guéris : une hémiplegie et deux paraplégies spasmodiques, l'une survenant chez un homme de 27 ans après sept mois de traitement. Un blocage rachidien bas situé nécessite l'administration momentanée de l'antibiotique par voie haute. Cette paraplégie régresse sensiblement sous l'effet de la streptomycine, et le malade est considéré comme guéri après quinze mois de traitement.

Dans le deuxième cas, une paraplégie spasmodique est apparue six mois après le début d'une méningite. La guérison est obtenue après dix mois de traitement, mais il persiste des séquelles importantes au niveau des membres inférieurs : atrophie musculaire, et la malade ne peut marcher que soutenue.

L'auteur attribue ces syndromes paraplégiques à un processus de pachyméningite provoquant une compression médullaire dont le pronostic fonctionnel est toujours réservé.

SALVAING, en 1950, range parmi les séquelles :

- des manifestations motrices parmi lesquelles figure une hémiplegie dont l'origine spinale est fortement suspectée et une paraparésie qui évolue lentement vers l'amélioration ;
- des signes de souffrance médullaire très discrète : c'est ainsi que chez deux malades existe une difficulté mictionnelle isolée.

R.-S. ILLINGWORTH et J. LORBER signalent que 11 % des enfants survivants gardent quelque déficit physique.

W.-L. CALNAN, J. RUBIE et A.-F. MOHON signalent comme séquelles neurologiques une hémiplegie minime chez un enfant parmi seize survivants.

E.-M. LINCOLN et T.-W. KIRMSE notent quatre séquelles neurologiques parmi treize survivants : ce sont des paralysies résiduelles d'hémiplegie.

A Athènes, Sp. CHAROCOPOS et E. INGLESII ont observé sur 49 enfants guéris : deux cas d'hémiplegie avec paralysie spastique, un cas de tétraplégie avec cécité et surdité et deux cas de tétraplégie avec cécité.

H.-D. BRAINERD et H.-R. EAGLE, en 1950 : sur six survivants, deux avaient des séquelles neurologiques minimes et le troisième une épilepsie.

W.-L. CALNAN, en 1951, sur 140 enfants traités : deux cas d'hémiplegie et deux cas d'hémiplegie et d'hémianopsie.

Statistiques récentes :

Citons Ph. SERVIGNE et J. MARIE qui signalent comme séquelles neurologiques : une hémiplegie spasmodique, une parésie discrète, des séquelles minimes d'une hémiplegie.

Les auteurs belges (XIV^{me} Congrès des Pédiatres) comptent dans les 20 % des séquelles : huit cas d'hémi-parésie, soit 5 %, et dix cas d'autres troubles moteurs, soit 6,3 %. Ils distinguent :

1° Les *hémi-parésies*, le bras et la jambe étant atteints chez six enfants, le bras ou la jambe seul chez deux enfants. On constate une diminution de force, légère ou modérée, dans le membre atteint et en général une légère spasticité à ce niveau.

L'importance qui en résulte n'est pas considérable. Il ne s'agit donc pas d'une séquelle majeure, et elle a d'ailleurs tendance au cours des années à régresser.

2° Les « *autres troubles moteurs* » comprennent des hypotonies musculaires généralisées, des spasticités ou contractures bilatérales, des troubles dans la coordination des mouvements. Il s'agit presque toujours de *séquelles graves* et les sujets qui en sont porteurs s'en trouvent considérablement handicapés. La tendance à la régression de ces séquelles est peu marquée.

A la Clinique Médicale Infantile du Prof. BERNHEIM, M^{me} ROBERT estime à 7 % des cas les paralysies, en particulier les hémiplégies. Un seul enfant en est gêné. Les séquelles de ces hémiplégies sont en effet le plus souvent très discrètes : elles ne s'objectivent que par des réflexes tendineux plus vifs d'un côté, l'existence d'un réflexe cutané plantaire en extension, un signe de Barré discret.

Dans la statistique récente présentée par R. MOREAU, G. BOUDIN et F. LHERMITTE, concernant 350 enfants du centre de Margency, on relève : quatre séquelles paraplégiques dont trois sont modérées, et vingt-six séquelles hémiplégiques (7 %) dont douze n'entraînent aucune gêne fonctionnelle appréciable.

PRÉVENTION DES SÉQUELLES NEUROLOGIQUES

John LORBER, en 1954, souligne *l'incidence de la précocité du diagnostic sur les séquelles neurologiques*.

Il fait la synthèse des résultats du traitement de 549 cas de méningites tuberculeuses par la S. M. dans cinq centres (recul : deux ans et demi à six ans).

Il conclut : « Le pourcentage des séquelles neurologiques est directement en relation avec le stade de la maladie auquel le traitement est commencé. Ainsi la fréquence des séquelles neurologiques modérées ou sévères est la plus grande parmi les cas avancés : 55 %, et la plus réduite parmi les cas au début : 9 %.

« Le retard de diagnostic ne porte pas seulement préjudice à la possibilité de survie, mais les chances d'un retour à la normale deviennent très aléatoires une fois que les malades atteignent le stade tardif. »

J. FOUQUET écrit, en 1953 : « L'amélioration de nos traitements n'a pas fait décroître le pourcentage des séquelles, car on nous adresse des malades dans un état souvent très grave, déjà aveugles ou paralysés, qui

seraient morts dans les premières années, que nous parvenons à guérir actuellement, mais qui gardent fatalement de gros reliquats neuro-psychiques. »

Il conclut : « *Un diagnostic et un traitement précoces devraient les faire disparaître complètement.* »

Harold-W. SPIES, Mark-H. LEPPER et collaborateurs rapportent, en les comparant, les résultats du traitement de la méningite tuberculeuse d'une part par la S. M. associée au P. A. S. et d'autre part par l'isoniazide. Les auteurs concluent que les « *séquelles neurologiques sont moins fréquentes dans le groupe traité par l'isoniazide* ». Ainsi :

— Parmi sept survivants traités par la S. M., on compte deux hémiplegies et deux hémiparésies ;

— Sur les douze survivants traités par l'isoniazide : une hémiparésie.

Mais cette statistique est discutable en raison du trop petit nombre de cas.

Enfin, R. MOREAU, G. BOUDIN et F. LHERMITTE ont étudié 340 dossiers réunis au centre de Margency. Ils comparent les séquelles neurologiques des enfants traités par la S. M. et celles des enfants traités par l'isoniazide. Ils ne trouvent pas de grande différence pour les pourcentages des séquelles neurologiques en général, mais en revanche il existe une différence significative dans le pourcentage des séquelles hémiplegiques. Ils concluent que l'I. N. H. *diminue nettement le risque de séquelles hémiplegiques.*

LES SÉQUELLES NEUROLOGIQUES

1° *Troubles neurologiques. séquelles d'arachnoïdite spinale (1).*

2° *Hémiplégies.*

I. — Les troubles neurologiques, séquelles d'A. S.

Ils ont été très peu étudiés en tant que séquelles d'A. S.

L'Ecole de Montpellier, avec MM. JANBON et BERTRAND, signale dès 1949 des séquelles parétiques minimales chez deux adultes guéris de M. T. et qui conservent un A. S.

A Toulouse, R. CARRIÈRE signale, en 1950, deux syndromes paraplégiques, l'un entraînant des séquelles importantes au niveau des membres inférieurs : la malade ne peut marcher que soutenue et il existe une atrophie musculaire des membres inférieurs.

L'auteur attribue ces syndromes à un processus de pachyméningite provoquant une compression médullaire.

SALVAING, dans sa thèse, signale la persistance de petits troubles moteurs, de difficulté à la miction, de persistance de l'hyperalbuminose.

(1) A. S. dans la suite du texte.

Nous nous rapporterons à l'étude de l'A. S. de M. L. GAILLARD, dans J. M. L., 1953 (avec les observations de la Clinique des Maladies Infectieuses).

1° L'ÉVOLUTION DES SIGNES NEUROLOGIQUES DE L'A. S.

A) *Les troubles sphinctériens.*

SALVAING les a observés chez vingt malades. Chez deux de ces malades subsiste une difficulté mictionnelle isolée.

M. GAILLARD a constaté ces troubles chez quinze malades :

- Apparition : ces troubles sphinctériens sont les plus précoces et sont très souvent le premier symptôme de l'A. S.
- Evolution : disparaissent rapidement en un à deux mois quand le le malade évolue vers la guérison.
- Séquelle : on ne les a vus persister définitivement qu'une fois (obs. 6.613).

Donc : précocité d'apparition constituant souvent le premier symptôme d'A. S., évolution rapide en un à deux mois, persistance réfinitive *une fois*.

B) *Les troubles moteurs.*

Pour M. SALVAING, la paraplégie est le signe le plus fréquent, et il signale comme séquelle la persistance de petits troubles moteurs.

M. GAILLARD : « Les troubles des réflexes — apparaissant en règle dans le premier mois du traitement ou existant d'emblée — régressent en deux à quinze mois. Les troubles moteurs — apparaissant à des dates variables du quinzième jour au quatrième mois — ont *toujours régressé à peu près totalement* en quatre à six mois. »

C) *Les troubles de la sensibilité subjective.*

A type de douleurs radiculaires le plus souvent plus ou moins nettes et de topographie très variables. M. GAILLARD signale aussi deux types de douleurs : les douleurs le long du rachis dorsal ou lombaire d'une part, et d'autre part un point douloureux électif à la pression d'une apophyse épineuse.

Ces troubles de la sensibilité subjective sont habituellement très précoces ; *leur régression est très lente*.

D) *Les troubles de la sensibilité objective.*

Ils sont beaucoup moins fréquents et accompagnent toujours des paraplégies ; ils apparaissent et rétrocedent à peu près toujours quelques semaines avant celles-ci.

E) *Les troubles trophiques.*

Ils sont relativement rares. Ils consistent soit en escharres sacrées chez les grands paraplégiques avec anesthésie, soit en atrophies muscu-

laïres localisées : cinq cas dont deux se sont accompagnées de rétractions tendineuses.

Les troubles trophiques sont toujours tardifs. Nous ne les avons jamais observés avant deux mois et souvent beaucoup plus tard. Nous ne les avons jamais vu *rérocéder*.

2° L'ANATOMIE PATHOLOGIQUE.

Les lésions spinales de la M. T. étaient bien étudiées avant la streptomycinothérapie : « densification du feutrage arachnoïdien, dépôts fibrineux et caséux, constance des lésions tuberculeuses et des lésions médullaires ».

Depuis la S. M., quelques auteurs ont décrit les lésions médullaires qu'ils ont observées chez des malades décédés après un traitement plus ou moins long : « évolution des exsudats vers la caséification et la sclérose, augmentation des lésions vasculaires, fréquence certaine des lésions médullaires, spécifiques ou non ».

L'évolution anatomique lointaine de ces lésions lorsque la M. T. guérit est totalement méconnue. Il n'a pas encore été rapporté, à notre connaissance, d'observation concernant l'état anatomique des méninges spinales chez un malade guéri de M. T. avec A. S.

3° PATHOGÉNIE.

De l'A. S. elle-même. On élimine le rôle de la S. M. dans la genèse de l'A. S. :

— la S. M. n'est pratiquement pour rien dans l'apparition de l'A. S. ;

— l'A. S. est d'origine tuberculeuse.

Des troubles constatés. Les troubles neurologiques :

a) Les douleurs de type radiculaires seraient dues à l'irritation des racines postérieures qui sont presque toujours englobées dans l'exsudat.

b) Les troubles des réflexes et paraplégies.

Il est vraisemblable que les différents facteurs : *spécifique, mécanique, vasculaire et inflammatoire*, interviennent concurremment et à des degrés variables dans chaque cas.

Il peut s'agir d'une lésion médullaire primitive, autonome (pouvant peut-être être cause de l'A. S.) des tubercules médullaires.

Il peut s'agir de phénomènes de compression médullaire, car divers auteurs ont trouvé à l'autopsie une moelle étranglée par une gangue scléreuse.

— Un facteur vasculaire mis en évidence dans les études récentes sur l'A. S. : les vaisseaux radiculaires sont presque toujours englobés dans l'exsudat spinal, de même le lacis vasculaire périmédullaire est toujours englobé par la lepto-méningite ; les coupes histologiques montrent très souvent à ce niveau des lésions de tuberculose. Il est vraisem-

blable que ces lésions sont susceptibles de créer des foyers myélomala-ciques superficiels de plus ou moins grande taille, foyers susceptibles d'expliquer la périmyélite et les troubles neurologiques.

— Rôle du facteur inflammatoire, car même dans les cas où la moelle paraît indemne, il existe constamment des infiltrats inflammatoires concomitants ou secondaires à l'A. S., infiltrats dont la régression explique peut-être la rétrocession habituelle des signes neurologiques.

c) Les troubles trophiques seraient dus à *une lésion médullaire destructrice*, car nous n'avons jamais vu qu'une régression très minime ou nulle en cas de guérison de la M. T.

TRAITEMENT DES SÉQUELLES D'A. S.

— Préventivement, la S. M. semble le meilleur traitement de l'A. S. Dès que l'A. S. existe, on a recours aux injections cisternales et on diminue la fréquence des injections lombaires.

— Traitement orthopédique des séquelles graves d'A. S.

Observations des séquelles d'arachnoïdite spinale.

1° Nous relevons trois cas de séquelles importantes :

- une paralésie en flexion avec rétraction tendineuse, fixée, et qui a nécessité un traitement orthopédique ;
- deux paralésies spasmodiques, mais le recul est encore insuffisant pour juger de leur évolution.

2° Deux paralésies modérées ou en voie de lente régression :

- l'une avec troubles sphinctériens qui s'atténuent lentement ;
- l'autre a presque complètement rétrocedé à l'heure actuelle.

3° Deux séquelles légères :

- des douleurs sacro-lombaires par arachnoïdite spinale cicatricielle probable ;
- des séquelles minimales au niveau d'un pied, avec douleurs et hypoesthésie.

4° Enfin un cas discutable :

- paralésie spasmodique coexistant avec un abcès pottique.

I. — Séquelles importantes.

OBSERVATION 10.218.

Men... Emma, 32 ans.

En résumé, méningite tuberculeuse avec inoculation positive et miliaire.

Au neuvième jour du traitement, épisode d'engagement après une S. O. ; puis au vingt-cinquième jour, aggravation clinique avec apparition de signes neurologiques (abolition du rotulien droit et Babinski gauche) et liquidiens (augmentation de l'albuminorachie).

Les signes d'H. I. C. progressifs font pratiquer une trépano-ponction. Enfin trois mois après le début du traitement : hyperréflexie des membres inférieurs et Babinski bilatéral, ces signes étant surtout nets à gauche.

Au cinquième mois du traitement : dysesthésies au niveau des mains et des pieds, douleurs spontanées au niveau des jambes...

On conclut à une arachnoïdite, soit du tronc cérébral, soit de la fosse cérébrale postérieure, s'étendant jusqu'au trou occipital.

A la fin du septième mois de traitement, les membres inférieurs sont en flexion à 70 degrés, l'extension impossible.

Un examen électrique montre une atteinte profonde et grave du neurone périphérique.

Au huitième mois, *paraplégie en flexion des membres inférieurs avec rétraction musculaire et mobilisation très douloureuse*. Cette contracture relèverait de l'arachnoïdite spinale.

En réponse au questionnaire : l'état neurologique serait identique, un an après l'arrêt du traitement. La malade ne peut pas marcher et est hospitalisée pour un traitement orthopédique.

Traitement : S. M. par voie mixte et I. N. H. *per os* pendant sept mois et demi, soit :

— Par voie générale :

S. M. pendant sept mois et demi, 2 gr. par jour : 502 gr.

I. N. H. *per os* pendant sept mois, à raison de six comprimés par jour, puis en augmentant progressivement jusqu'à vingt-cinq comprimés

— Par voie I. R. :

en S. O. (25 mgr. $\times$ 114) + (12,5 $\times$ 136) ;

en P. L. (50 mgr. $\times$ 30) + (25 $\times$ 47) ;

7 I. V. de 12,5 mgr. Au total : 7 gr.

OBSERVATION 10.446.

Gra... Victor, 20 ans.

Prodromes depuis mi-mars 1952 qui s'accroissent, et le malade est admis à l'hôpital de Vienne le 29 mars 1952.

A l'entrée : syndrome méningé. Fond d'œil : rien à signaler. Pas d'œdème papillaire. L'examen neurologique est négatif.

La P. L. retire un liquide hypertendu à 35 : 300 éléments : S. $<$ 0,10 et A. $>$ 1,50 gr. Et l'inoculation sera positive.

On institue le traitement suivant :

S. M. : 1 gr. par jour en I. M., associée à P.A.S. I. V.

S. M. : 50 mgr. en I. R.

Mais le malade évolue vers une aggravation : des douleurs à type névralgique sont apparues dans les membres inférieurs et supérieurs, au niveau du thorax et de l'abdomen, tandis que l'examen révèle une hyperesthésie cutanée des membres inférieurs et un signe de Babinski.

La dernière P. L. montrait un Queckenstedt bloqué.

Le malade a reçu au total à l'hôpital de Vienne : 45 gr. de S. M. par voie générale et 1,90 gr. par voie I. R.

Le malade est envoyé dans le service le 14 mai 1952, soit un mois et demi après le début clinique de sa méningite.

A l'entrée, le malade n'accuse que quelques douleurs de type radiculaire dans les membres et en ceinture.

L'examen neurologique est entièrement négatif :

S. O. : 13 éléments. S. : 0,43. A. : 1,15.

P. L. : 100 éléments. S. : 0,60. A. : 62 gr.

Le malade est mis au traitement mixte.

En juin 1952, épisode d'engorgement transitoire.

Le 10 juillet 1952, l'examen neurologique décèle :

- 1° Une hypoesthésie en bande de la région lombaire et de la face antérieure de l'abdomen ; une hypoesthésie globale des membres inférieurs prédominant à droite avec Barré + à droite.
- 2° Les réflexes achilléens et rotuliens sont un peu vifs, pas de Babinski.
- 3° Le malade accuse des troubles de la miction et des mouvements spontanés de la jambe droite.

Le 13 septembre 1952, examen au point de vue blocage.

L'impression est plutôt celle d'une aggravation de la paraplégie :

- Réflexes rotuliens polycinétiques avec clonus de la rotule.
- Babinski bilatéral.
- Réflexes de défense.
- Hypoesthésie globale, chaud, froid, sensibilité tactile des deux membres inférieurs.

Cependant, diminution des mouvements involontaires et de la difficulté de la miction.

Au dernier examen, 12 février 1953, peu avant la sortie du service :

Sensibilité : anesthésie thermique sur les faces antéro-internes, cuisse et jambe.

Réflexes : rotuliens polycinétiques ; trépidation épileptoïde du pied ; réflexes de défense.

Motricité : force musculaire segmentaire très diminuée ; la marche est possible avec un double appui, elle est sautillante, spasmodique.

Traitement :

— A Vienne : S. M. en I. M. : 45 gr. ; I. R. : 1,90 gr.

— Dans le service, le traitement :

1° *Local* : a été poursuivi du 14 mai au 4 octobre, soit quatre mois et demi environ.

S. M. par voie S. O. surtout : une P. L. pour six S. O. en moyenne

Rythme des injections : quotidiennes.

Posologie S. O. (4×25 mgr.) + ($12,5 \times 98$) et en P. L. (15×25 mgr.).

2° *Par voie générale* :

S. M. en I. M., du 14 mai à la sortie : 27 février 1953, soit neuf mois et demi, à raison de 2 gr. par jour, soit au total : 588 gr.

Rimifon *per os*, à partir du 12 juin 1952 : 10 comprimés par jour.

On a adjoint :

Prostigmine : 3 comprimés par jour $\times$ 38, en septembre 1952.

Nicalcion : 2 comprimés par jour $\times$ 33, en janvier 1953.

Le malade n'a pas été revu depuis sa sortie du service.

OBSERVATION 10.927.

M^{me} Exb..., 25 ans.

Tuberculose rénale et néphrectomie en avril 1952.

Début clinique de la méningite le 15 juin 1952. La malade est traitée à l'hôpital de Toulon pendant six mois par :

— S. M. en P. L. puis en S. O. en raison d'un blocage précoce ;

— Par voie générale : S. M. associée à I. N. H. et P. A. S.

A la fin de ce traitement, le L. C. R. est presque normalisé.

Quinze jours après l'arrêt du traitement, reprise évolutive avec réapparition des signes cliniques et liquidiens, et la malade est envoyée dans le service.

A l'entrée, les analyses liquidiennes montrent un blocage rachidien avec albumine à 3,30 gr. pour 15 éléments, sans signes neurologiques, ni troubles moteurs, ni troubles sensitifs.

On reprend le traitement avec, par voie générale, 2 gr. de S. M., 15 comprimés de rimifon et, par voie locale, S. M. associée à l'I. N. H. La malade quitte le service après sept mois de traitement, en excellent état. La dernière P. L. montrait : 1 élément, S. : 0,55, et A. : 1,90.

La malade revient dans le service le 1^{er} mars 1954, se plaignant de fourmillements dans les membres inférieurs et de troubles de la marche apparus vers le 1^{er} janvier. Depuis cette date, ces troubles se sont accentués. A l'examen, on note à la marche un steppage et une légère incoordination. L'examen objectif montre peu de choses, sauf un réflexe achilléen un peu plus fort à gauche. Le reste de l'examen est négatif et la ponction lombaire ne montre aucune modification du liquide qui puisse indiquer une rechûte.

Un examen électrique est en faveur d'une atteinte du neurone périphérique.

Malgré les thérapeutiques mises en œuvre : traitement électrique, strychnine, etc..., les paresthésies des deux membres inférieurs et la gêne motrice vont en s'accroissant.

II. — Séquelles modérées ou en régression.

OBSERVATION 7.536.

But... J..., 5 ans.

Méningite tuberculeuse survenant après une primo-infection et dont le début clinique remonte à la fin février 1949.

A l'entrée, le 14 mars 1949 : céphalées, vomissements. L'examen neurologique découvre une abolition des achilléens et, du côté gauche, un réflexe cutané plantaire en extension inconstant. Une P. L. pratiquée à l'entrée montre une albumine à 0,5 gr., sucre à 0,15, et l'inoculation du L. C. R. s'avérera positive.

Le traitement est entrepris par voie mixte : une série de huit injections I. R. de 25 mgr., et par voie générale S. M. (2 gr. $\times$ 18) + (1,5 $\times$ 24), puis 1 gr. associé au P. A. S.

Au point de vue liquidien, on assiste à une augmentation de l'albuminorachie à 3 gr. le 18 mars 1949, à 4 gr. le 10 mai 1949 avec Queckenstedt bloqué, à 3 gr. le 9 juin 1949, Queckenstedt toujours bloqué.

En juillet 1949 s'installe progressivement un syndrome de compression médullaire typique avec réflexes rotuliens et achilléens vifs et Babinski bilatéral, une anesthésie tactile au chaud et au froid remontant jusqu'à l'ombilic, et des troubles sphinctériens.

Tandis que persiste l'hyperalbuminorachie entre 4-6 gr., on trouve le 1^{er} décembre 1949 la paraplégie spasmodique sensitivo-motrice très légèrement améliorée avec régression de l'anesthésie et des troubles de la défécation.

L'enfant sort le 15 mars 1950, après un an de traitement par voie générale. Au total a reçu 394 gr. de S. M. associée au P. A. S.

Aux contrôles successifs, on enregistrera une amélioration progressive de la paraplégie spasmodique :

- le 18 avril 1950, une récupération partielle de la motricité, mais ne marche pas ;
- le 26 juin 1950, marche de type spasmodique avec membres inférieurs en hyperextension ;
- le 11 octobre 1950, démarche sautillante ; l'albuminorachie est à 0,60 gr.
- le 8 février 1951, régression notable ; l'enfant steppe encore un peu ; Babinski bilatéral ; réflexe rotulien droit plus vif que le gauche qui est normal ; trépidation épileptoïde du pied droit ;

- et le 30 octobre 1951, rotulien droit plus vif ; trépidation épileptoïde du pied droit ; Babinski bilatéral plus net à droite qu'à gauche ; P. L. : 2 éléments ; A. : 0,52.

Pas de réponse au questionnaire.

OBSERVATION 8.775.

Duc... S..., 23 ans.

Méningite tuberculeuse dont les prodromes semblent remonter à décembre 1949, le début clinique au début février 1950. Le traitement a été entrepris le 21 février 1950 et a comporté des injections I. R. et I. M. dont on ignore les doses et le rythme. Une inoculation a été pratiquée et s'est montrée positive.

A l'entrée dans le service, le 4 juin 1950, donc trois mois et demi après le début du traitement, la malade se présente avec un blocage spinal par A. S. vraisemblablement :

- Au point de vue neurologique, une *paraplégie flasque* avec abolition des réflexes tendineux aux membres inférieurs ; manifestations douloureuses des membres inférieurs sans troubles objectifs de la sensibilité ; Babinski droit, et une rétention urinaire.
- Au point de vue liquidien, une dissociation albumino-cytologique dans le liquide lombaire avec A. : 0,45 en S. O., et A. très élevée en P. L., et syndrome manométrique.

Le traitement est commencé le 16 juin et comprendra :

- Localement : S. M. par voie S. O. du 19 juin au 30 août (20 mgr. $\times$ 16) + (25 $\times$ 10) + (12,5 $\times$ 28) = 920 mgr.
- Par voie générale : D. H. S. M. du 16 juin au 1^{er} février 1951. Au total : 316 gr.

Evolution. La paraplégie régresse lentement :

- Le 31 août 1950, la paraplégie a peu régressé : motricité volontaire très restreinte ; aréflexie achilléenne bilatérale ; réflexes rotuliens plutôt vifs ; amyotrophie considérable des jambes ; l'hyperalbuminorachie régresse.
- Le 31 octobre 1950, réflexes rotuliens normaux, achilléens abolis sans signes de spasticité.
- Le 31 octobre 1950, on note une certaine récupération de la motricité volontaire (peut soulever les membres inférieurs au-dessus du plan du lit et fléchir les genoux) ; une amyotrophie extrême au niveau des loges postérieure et antérieure internes de la jambe et de la voûte plantaire ; la persistance de troubles sphinctériens avec rétention d'urines.
- Le 20 novembre 1950, la malade peut se tenir debout et marcher moyennant blocage des deux genoux par attelle métallique.

La malade est adressée au D^r MICHEL, le 2 février 1951, pour essai de rééducation motrice, puis dans le service du D^r Perrin où elle subit trois résections du cal.

A son retour dans le service, le 19 juin 1951, on note une amélioration de l'état neurologique et urinaire ; persistance de la dysurie avec résidu : 200 cc., mais la malade urine spontanément ; la marche, à condition que la malade soit soutenue, est possible ; atrophie musculaire des membres inférieurs prédominant aux mollets et marquée par une infiltration lipomateuse prédominant à la racine des membres.

Au contrôle du 29 octobre 1951, on a noté : *progrès assez lents de la marche* ; rotuliens obtenus ; achilléens abolis à gauche, discret à droite ; pas de Babinski ; pas de troubles sensitifs ; atrophie stationnaire ; *persistance des troubles de la miction* : incontinence nocturne et résidu : 300 cc.

Courant 1952, une lettre de la malade nous apprend qu'elle marche avec une seule canne, mais perd ses urines spontanément.

Une réponse au questionnaire : gêne de la marche, mais marche avec une seule canne ; les troubles sphinctériens s'atténuent nettement ; l'incontinence nocturne a presque disparu ; dysurie persistante.

III. — Séquelles minimes.

OBSERVATION 7.320.

Wol... Andrée, 28 ans.

Méningite tuberculeuse avec blocage spinal apparu au cours du deuxième mois de traitement et persistant pendant toute l'évolution de la maladie.

Un mois après l'entrée dans le service, la malade se plaint de douleurs radiculaires lombo-sacrées.

Au cinquième mois du traitement, apparition d'un zona sacro-lombaire (région fessière, périnée, grandes lèvres).

Evolution favorable en huit mois de la méningite.

Au contrôle, un an après la sortie du service, la malade accuse quelques lombalgies basses, médianes. Une P. L. montre une albumine à 1 gr. et Queckens-tedt toujours bloqué.

Un examen gynécologique découvre une rétroversion qui est fixée ultérieurement.

Mais depuis l'intervention, la malade se plaint toujours des mêmes douleurs lombaires.

OBSERVATION 10.659.

M^{me} Phi... avait présenté au cours de l'évolution de sa méningite des troubles sphinctériens et une anesthésie en selle. Actuellement, aucun trouble sphinctérien, mais la malade accuse encore des douleurs de la jambe droite et une gêne légère à la marche, qui diminuent.

A l'examen, on trouve une hypoesthésie du pied droit, surtout de la face plantaire et du bord externe, ainsi qu'une abolition de l'achilléen droit. Donc, ce syndrome de la queue de cheval n'est pas pur, mais associé à des lésions plus haut situées.

IV. — Cas discutable.

OBSERVATION 10.606.

Pin... Marthe, 26 ans.

Cette malade, porteuse d'une miliaire pulmonaire excavée, d'un mal de Pott et d'une pelvi-péritonite, entre à la Clinique des Maladies Infectieuses pour méningite tuberculeuse.

Traitement d'emblée par voie générale (2 gr. de S. M. et 20 comprimés de rimifon) et par voie rachidienne (12 mgr. 5 de S. M. et 25 mgr. de rimifon en S. O., alternés avec des doses doubles en P. L.).

Au trentième jour de ce traitement quotidien, tandis que s'affirmait l'amélioration clinique, la malade commença de se plaindre de dysesthésies et de paresthésies des membres inférieurs. Blocage relatif avec albuminorachie à 2 gr.

Dans les trois mois suivants, la thérapeutique fut poursuivie, et on vit se constituer un syndrome typique de polynévrite des membres inférieurs : amyotrophie diffuse, abolition des réflexes, troubles trophiques cutanés et rétractions tendineuses fixant en flexion à 45 degrés de façon symétrique la jambe sur la cuisse et la cuisse sur le bassin.

Pas de troubles sensitifs, ni sphinctériens.

Le L. C. R. se normalise lentement et le tableau neurologique paraît fixé.

On apprend par la suite qu'on a ponctionné un abcès pottique et retiré une assez grande quantité de pus.

Actuellement, grosse amélioration fonctionnelle : la malade peut marcher.

II. — Séquelles d'hémiplégies.

En 1950, M. SÉDALLIAN considérait comme compatibles avec une guérison stable deux séquelles neurologiques fixées depuis plusieurs mois ou en régression : une hémiplégie et une hémiparésie.

Nous avons vu que de nombreux cas d'hémiplégies séquellaires ont été signalés dans la littérature : ainsi dans la statistique belge, P. DENYS évalue à 5 % la proportion d'hémiparésies parmi les séquelles. Il ne les considère pas comme des séquelles majeures, car l'impotence n'est pas considérable, et elles ont tendance à régresser.

Dans la statistique récente de la Clinique Médicale Infantile du Prof. BERNHEIM, M^{me} ROBERT note que les séquelles des hémiplégies sont en effet le plus souvent très discrètes.

Pour l'étude de l'évolution de ces hémiplégies, nous nous rapporterons à l'article de MM. CHAVANIS et BADON paru dans le *Journal de Médecine de Lyon* de mai 1953, travail de la Clinique des Maladies Infectieuses.

A) Les auteurs envisagent d'abord l'anatomie pathologique de ces hémiplégies.

1° Les lésions artérielles surtout rendent compte de la clinique et sont la cause la plus fréquente des syndromes focalisés.

Les foyers hémorragiques ou encéphalomalaciques corticaux ou profonds sont fréquents.

Les lésions qui peuvent siéger sur les trois tuniques artérielles atteignent surtout l'endartère.

R. DEBRÉ distingue trois périodes dans l'histogénèse, évoluant dans le temps :

- Durant les premiers mois, aspect ou de lésions réactionnelles vasculaires ou de sidération vasculaire ;
- Puis période d'endartérite prédominante ;
- Enfin à partir du troisième mois commence la réparation vasculaire conservatrice ou mutilante, celle-ci n'entraînant pas de désordres vasculaires irrémédiables après guérison de la méningite.

Les foyers parenchymateux par thrombose, malaciques ou hémorragiques, sont petits et disséminés, ou focalisés et volumineux, et histologiquement semblables aux classiques ramollissements ou hémorragies d'origine vasculaire, sans formations spécifiques ni B. K.

Les données expérimentales et cliniques semblent éliminer toute participation de la streptomycinothérapie locale dans la constitution des lésions artérielles, à condition de n'employer que des doses faibles d'une solution isotonique.

2° Les lésions veineuses, responsables d'infarctissements parenchymateux.

3° *Les processus spécifiques* : tuberculomes, tubercules corticaux, abcès cortical..., sont souvent responsables de syndromes déficitaires au cours de la méningite tuberculeuse.

B) *Diagnostic lésionnel des hémiplésies.*

Les moyens de diagnostic :

- Les arguments cliniques, de valeur très discutable, car les lésions anatomiques n'ont pas de traduction clinique spécifique.
- L'artériographie cérébrale, en révélant des modifications artérielles, peut orienter un diagnostic anatomique.
- La ventriculographie.
- L'E. E. C.
- Les données ophtalmoscopiques.

Les auteurs concluent que seule la confrontation de ces données permet de s'approcher du diagnostic anatomique, mais sans certitude.

C) *Formes cliniques de ces hémiplésies d'origine cérébrale.*

Formes cliniques selon la date d'apparition :

— Formes prémonitoires où les accidents observés ont toujours été résolutifs.

— Formes prodromiques : trois malades sont guéris sans séquelles.

— *Formes précoces*, contemporaines du syndrome méningé, ou du diagnostic :

Les paralysies sont plus massives, plus durables et plus franchement de type hémiplégique.

Au point de vue étiopathogénie, DEBRÉ signale la précocité et l'intensité des lésions artérielles ou veineuses et la rareté des processus spécifiques.

L'évolution de ces hémiplésies : trois survivants dont deux guéris avec hémiplégie séquellaire spastique (obs. 7.757 et 8.176 que nous citons plus loin) et l'un guéri sans séquelles (obs. 9.916).

L'incidence de la thérapeutique : le traitement influence de façon variable et imprévisible les syndromes déficitaires qui lui sont antérieurs. Ils sont d'autant plus durables qu'ils ont été à l'origine plus profonds.

Les séquelles relèvent de paralysies massives et rapides, dépendant des « processus vasculaires ».

Les auteurs concluent que la thérapeutique actuelle paraît avoir sur ces méningites à forme hémiplegique une action moins curative que préventive, cette dernière restant inconstante et souvent limitée aux paralysies rapidement régressives.

Sur les paralysies permanentes, le traitement ne donne pas de résultats fonctionnels, du moins satisfaisants.

— *Formes tardives*, apparaissant dix jours à un mois après le début du traitement. Ces hémiplésies sont de caractère clinique très varié et

d'évolution redoutable : trois guérisons dont une avec séquelles motrices sérieuses.

Séquelles des formes hémiplegiques cérébrales. — MM. CHAVANIS et BADON écrivent :

« *Le pronostic fonctionnel nous échappe en partie.* Les paralysies rapidement régressives ne laissent en général pas de traces, tandis que les séquelles motrices se recrutent parmi les formes apoplectiques massives et durables, ce qui n'est pas une règle formelle.

« Trois de nos malades (obs. 7.757, 8.176 et 6.796, que nous citerons) témoignent de la possibilité des guérisons réelles et durables avec d'importantes séquelles neurologiques (hémiplegie spastique).

« L'aspect clinique, la normalisation des tracés E. E. C. et la guérison de la méningite avec un traitement local discret plaident en faveur de leur origine vasculaire. »

G. HEUYER, M. FELD et H. DANON-BOILEAU distinguent deux aspects de l'hémiplegie :

- Une hémiplegie précoce, massive et proportionnelle, d'amélioration lente et de pronostic fonctionnel lointain réservé.
- Plus fréquemment, l'hémiplegie est incomplète, se constitue graduellement ; les séquelles sont habituellement bénignes.

Ils insistent aussi sur l'importance de la date d'apparition de l'hémiplegie : dans deux cas où l'hémiplegie s'est constituée tardivement, ils ont observé des séquelles graves.

Enfin ils considèrent comme facteurs aggravants : le jeune âge du sujet, l'arriération psychique associée et la non-récupération motrice dans un délai de quatre à six mois.

En résumé :

Pour l'ensemble des auteurs, l'hémiplegie apparaît relativement fréquente pendant la méningite, mais son évolution est régressive et ses séquelles sont rares et discrètes.

Si le PRONOSTIC FONCTIONNEL échappe en partie, l'accord se fait sur la *gravité des formes apoplectiques, massives.*

Pour certains auteurs, importance de la *date d'apparition* de l'hémiplegie, les formes tardives étant plus graves, ainsi que de la *rapidité de la régression*, les formes rapidement régressives ne laissant en général pas de séquelles.

Sur 140 cas, nous avons retenu 5 séquelles hémiplegiques de gravité variable :

- L'une entraîne une gêne fonctionnelle importante, fixant le membre supérieur en flexion et empêchant la marche. Elle a nécessité un traitement orthopédique.
- Trois autres séquelles sont modérées : la marche est normale malgré une fatigabilité ou une boiterie discrète, et les malades ne signalent qu'une maladresse du membre supérieur.

- Enfin dans un cas le déficit fonctionnel est minime : la malade ne gardant qu'une diminution de la force musculaire d'une main et une très légère claudication.

HÉMIPLÉGIES SÉQUELLAIRES. — OBSERVATIONS.

OBSERVATION 8.176.

Bian... Jean-Baptiste, 45 ans.

Malade de 45 ans, éthylique, présente une pleurésie séro-fibrineuse gauche en janvier 1948.

Puis méningite tuberculeuse dont les prodromes remontent à juillet 1949 et le début clinique à septembre 1949.

Le 13 septembre, céphalées et température ; le 17 septembre, apparition d'une paralysie faciale gauche ; puis, un ou deux jours plus tard, atteinte successive du membre supérieur gauche et du membre inférieur gauche. Une P. L. est pratiquée qui découvre la méningite, et l'inoculation sera positive.

A l'entrée dans le service, paralysie faciale gauche.

La paralysie du bras gauche est légère et celle du membre inférieur gauche simplement ébauchée.

Le traitement est entrepris :

D. H. S. M. par voie générale aux doses de (4 gr. $\times$ 15), puis (3 $\times$ 10) et 2 gr.

S. M. par voie I. R. (100 mgr. $\times$ 16).

Mais le malade ne s'améliore pas, le tableau neurologique reste inchangé.

Une artériographie carotidienne droite est pratiquée le 22 février 1950 : le tracé de l'artère sylvienne présente un aspect rectiligne, une rigidité, un calibre semblant légèrement rétréci et quelques irrégularités.

Le malade reçoit ensuite une série de douze injections intracarotidiennes de S. M. (1 gr. $\times$ 3) + (2 gr. $\times$ 9).

On note après ce traitement :

- une normalisation presque complète du L. C. R. ;
- mais l'hémiplégie gauche n'a pas régressé.

Un E. E. G. est pratiqué et on conclut : « L'injection intracarotidienne a transformé de façon considérable le tracé ; ces constatations sont en faveur de l'origine vasculaire des troubles observés. »

Le malade quitte le service en état de guérison avec E. E. G. subnormal (cicatrice localisée en temporo-pariétale droite), mais l'hémiplégie gauche persiste. En outre, le malade est sourd.

Aux contrôles successifs, on retrouve notées les séquelles de l'hémiplégie gauche.

- Le 13 avril 1951, cinq mois après la sortie du service :

la marche est normale, mais le malade traîne un peu la jambe droite ; à l'examen : réflexes plus vifs à gauche ; Babinski à gauche ; la force de la main gauche est moindre que la droite.

- Le 29 août 1951, le malade effectue de longs trajets à pied. A l'examen : persistance d'une hémiplégie gauche de type spasmodique.

- Deux ans après sa sortie du service, on note : surdité totale et hémiplégie séquellaire spastique.

Réponse au questionnaire : le malade ne se plaint que d'une « faiblesse de la jambe gauche ».

OBSERVATION 7.757.

Gen... Monique, 17 ans.

Miliaire découverte en septembre 1948 et traitée par quelques injections de S. M.

Méningite tuberculeuse en mai 1949, authentifiée (B. K. à l'examen direct).

A l'entrée dans le service : torpeur, syndrome méningé et *hémiplégie droite* avec aréflexie aux membres supérieurs et aux membres inférieurs.

Traitement institué : S. M. par voie I. R. (100 mgr. $\times$ 2) + (50 mgr. $\times$ 13) et par voie générale.

Cinq mois après le début du traitement, on constate une *évolution vers la contracture* de l'hémiplégie avec réflexes exagérés, un signe de Babinski et trépidation épileptoïde.

Puis au cours de l'évolution de cette méningite, on immobilise successivement dans une gouttière plâtrée le poignet droit et le membre inférieur droit en raison des attitudes vicieuses que tendent à prendre la main droite et le membre inférieur droit.

La malade sort en mars 1950, en état de guérison clinique incomplète, conservant une hémiplégie droite, un L. C. R. subnormal.

Elle a reçu au total :

— par voie I. M., pendant neuf mois : 210 gr. de S. M. + 398 gr. de D. H.
S. M. = 600 gr.

— par voie locale (100 $\times$ 2) + (50 $\times$ 13).

Au contrôle d'avril 1950 : *hémiplégie droite spasmodique*.

En juin 1950, trois mois après l'arrêt du traitement :

L'hémiplégie droite persiste très importante, *empêchant pratiquement la marche*.

A l'examen : hémiplégie droite en contracture avec blocage du genou en flexion à 120 degrés et déformation de la main droite : le poignet étant bloqué en flexion à 120 degrés. Importante amyotrophie globale du membre inférieur droit, de la main droite. Aucun trouble de la sensibilité.

En août 1952, soit deux ans après la sortie du service, on reçoit des nouvelles de la malade : elle marche, *après avoir subi un traitement orthopédique*, mais le membre supérieur est fixé en flexion.

OBSERVATION 6.796.

Sœur Reine Du..., 31 ans.

Méningite tuberculeuse dont le début clinique remonte au 7 mai 1948.

La malade est envoyée dans le service.

A un coma de trois semaines fait suite un état végétatif avec apparition d'un grand syndrome pyramidal.

La malade reçoit au total :

- S. M. en I. M. : 344 gr. ;
- en I. R. (50 mgr $\times$ 6).

L'amélioration est progressive et très lente, et la malade quitte le service après huit mois de traitement.

Au contrôle, seize mois après la sortie du service, on note au point de vue neurologique :

- maladresse et faiblesse de la main droite ;
- la marche est un peu gênée et son type se rapproche de celle d'un hémiplégique.

On conclut : *atteinte pyramidale avec contracture séquellaire*.

La malade, en réponse au questionnaire, donc avec un recul de cinq ans, accuse encore une *maladresse du bras droit et de la jambe droite*.

OBSERVATION 8.550.

Fau... Gérard, 20 ans.

Sciatique gauche en juin 1949. On diagnostique une hernie discale, intervention en janvier 1950 : devant les caractères de la lésion, on se borne à faire une greffe osseuse fixatrice.

Méningite tuberculeuse quinze jours après l'intervention, traitée par D.H.S.M. par voie mixte. Amélioration, mais surdité.

Rechute au sixième mois du traitement, en août 1950. Signes d'H. I. C. Intervention : trépanation frontale droite, drain cisternal. Dans les suites opératoires immédiates, *hémiplégie gauche*.

Bilan au septième mois de la reprise évolutive :

Examen neurologique : *hémiplégie gauche persistante, amyotrophie globale avec évidence de la loge antéro-externe de la jambe droite, chute du pied en varus équin.*

Le malade quitte le service le 9 juillet 1951 en état de guérison apparente, mais garde des séquelles : *surdité absolue, atrophie optique avec baisse de l'acuité visuelle, une petite hernie frontale gauche et une hémi-parésie gauche, mais la marche est possible.*

Au contrôle du 12 août 1951, au point de vue neurologique :

— persistance d'une chute du pied en équin ;

— et à l'examen : Babinski gauche.

Réponse au questionnaire : le malade ne signale qu'une *maladresse du bras gauche et de la jambe gauche*.

Traitement :

— Par voie générale, 17 mois. Au total : 577 gr. de D. H. S. M.

— Par voie locale, D. H. S. M. Au total : 2,86 gr.

OBSERVATION 8.894.

Man... Georgette, 21 ans.

Pendant l'évolution de cette méningite, il n'avait pas été signalé d'hémiplégie. Mais quand la malade revient au contrôle — plus de deux ans après l'arrêt du traitement — on constate :

— Au membre supérieur droit : une *diminution de la force musculaire de la main droite* ; les réflexes sont obtenus ; pas de troubles de la sensibilité.

— Au membre inférieur droit : les réflexes sont normaux, mais la malade présente une *très légère claudication* et traîne un peu la jambe droite.

III. — Séquelles épileptiques.

Les épilepsies séquellaires seraient relativement rares, comme le soulignent R. MOREAU et collaborateurs, ainsi que G. HEUYER, M. FELD et H. DANON-BOILEAU à la XIX^{me} Réunion Neurologique Internationale.

J. CHAPTAL, D. BRUNEL, M. PIÉTRI, H. LÉVY et R. JEAN avaient signalé en 1949 des crises comitiales formes et des absences chez un malade guéri. L'E. E. G. montrait des anomalies typiques de « petit mal ».

BRAINERD et EAGLE ont observé une épilepsie sur 6 guérisons.

Ph. SERINGE et J. MARIE n'ont pas vu d'épilepsie sur 23 guérisons.

DEBRÉ et collaborateurs relèvent 8 épilepsies séquellaires sur 285 survivants. Deux sont associés à une hémiplégie et deux à un état d'arriération mentale.

M. GRAFFAR et collaborateurs, cités par HEUYER, relèvent 2 épilepsies sur 96 guérisons.

P. DENYS, C. HOOFT et E. MICHIELS ont observé 7 cas d'épilepsie sur 158 enfants guéris (4,3 %). L'épilepsie est de type grand mal, la fré-

quence des crises étant fort variable d'un cas à l'autre. Les auteurs soulignent qu'il est exceptionnel qu'elle ne s'accompagne pas d'arriération mentale.

M. BERNHEIM, M. JEUNE, J. LANTERNIER et M. ROBERT considèrent la comitialité séquellaire comme peu fréquente : sur 95 guérisons, ils ne relèvent qu'un cas d'épilepsie généralisée, et dans un autre cas des absences transitoires deux mois après l'arrêt du traitement.

Enfin, dans une statistique récente, R. MOREAU, G. BOUDIN et F. LHERMITTE relèvent deux cas d'épilepsie sur 350 enfants guéris au centre de Margency. Dans un cas, les crises sont généralisées, dans l'autre elles sont localisées au membre supérieur.

G. HEUYER et collaborateurs étudient 10 cas d'épilepsies séquellaires et ils soulignent :

- la relative rareté de cette séquelle ;
- la diversité des manifestations cliniques, allant des crises typiques généralisées aux équivalents mineurs ;
- l'apparition variable, au cours de l'évolution de la méningite, dans la période de convalescence, même plusieurs années après la guérison, d'où le « risque pratiquement imprévisible d'une apparition tardive » ;
- l'association fréquente avec d'autres séquelles graves, en particulier arriération mentale, troubles psychiques ;
- enfin la proportion élevée d'enfants atteints dans les trois premières années de la vie.

Sur 140 survivants, nous avons relevé deux séquelles épileptiques :

OBSERVATION 8.550.

Fau... Gérard, 20 ans.

Méningite tuberculeuse traitée par D. H. S. M. par voie mixte. Amélioration, mais surdité.

Rechute au sixième mois du traitement ; signes d'H. I. C. Intervention : trépanation frontale droite, drain cisternal. Dans les suites opératoires immédiates, hémiplégie gauche.

Le malade quitte le service après dix-sept mois de traitement, en état de guérison apparente, mais garde des séquelles : surdité absolue, atrophie optique avec baisse de l'acuité visuelle et une hémiparésie gauche gênant peu la marche ; enfin une petite hernie frontale gauche.

Un mois après l'arrêt du traitement, apparition de la première crise comitiale.

Trois mois plus tard, on note : « les crises comitiales diminuent d'intensité ».

E. E. G. — Un premier E. E. G. pratiqué deux mois après le début du traitement montre un tracé de repos normal, mais la S. L. I. entraîne des réponses de pointes-ondes bilatérales, synchrones avec secousses myocloniques pour une fréquence élective de 10 éclairs-seconde.

Trois mois plus tard, le tracé est normal.

Un nouvel E. E. G. pratiqué au moment de la rechute révèle les mêmes bouffées de pointes-ondes avec la S. L. I.

Enfin vingt mois après le début de la méningite, le tracé est à nouveau normal.

OBSERVATION 8.807.

Moi... Monique, 18 ans.

Méningite tuberculeuse stabilisée en neuf mois.

Deux mois après l'arrêt du traitement, apparition d'équivalents comitiaux : crise commençant par une aura sensorielle : odeur, entraînant une perte de connaissance durant trente minutes ; réveil sans déficit.

On note que ces phénomènes n'existaient pas avant la maladie.

Cinq mois plus tard, on note la persistance d'équivalents semblables à ceux signalés précédemment, mais constitués par une parésie sensorielle dans le domaine olfactif, sans perte de connaissance.

Pendant la convalescence de cette méningite, se constitue un syndrome endocrinien avec obésité et aménorrhée.

E. E. G., un mois après l'apparition des équivalents comitiaux : « Ondes lentes encochées irrégulières et parfois pointes-ondes déformées dans la région temporale gauche, qui sont peut-être le témoin d'un foyer épileptogène. »

Cinq mois plus tard : « Disparition des signes de souffrance basale, ainsi que des anomalies irritatives localisées à gauche. »

Un an plus tard : « Il persiste à la seule hyperpnée de modestes anomalies à prédominance frontale, avec quelques ondes lentes delta irrégulières dans les deux régions frontales. »

CHAPITRE III

Séquelles psychiques.

Certains les considèrent, au même titre que les séquelles neurologiques, comme les indices d'une guérison incomplète :

FOUQUET écrit : « Quand un malade présente un trouble neurologique ou psychique sans tendance à la régression, la rechute est probable. »

Puis des séquelles psychiques sont signalées dans la littérature, depuis de petits troubles caractériels jusqu'aux états démentiels très rares (G. HEUYER).

Dès 1948, J. CATHALA et R. BASTIN ont vu chez des enfants guéris de méningite tuberculeuse un cas de séquelles graves avec cécité et troubles psychiques.

PÉCHER, en 1949, note la possibilité de petites séquelles psychiques décelables par un testage psychique rigoureux.

J. CHAPTAL, en 1949, compte, sur 23 enfants guéris, une hydrocéphalie fixée chez l'un d'entre eux, qui s'est constituée au cours du traitement et qui conditionne un état d'idiotie avec cécité.

SALVAING, en 1950, range dans les séquelles des troubles psychiques apparus tardivement après la guérison et en particulier un cas de débilité mentale grave.

W.-L. CALNAN, J. RUBIE et A.-F. MOHUN, en 1951, n'ont constaté qu'un cas de retard intellectuel chez 16 survivants, après un recul de deux ans et demi à trois ans et demi.

E. LINCOLN et Thomas-W. KRIMSE, en 1950, notent que tous les survivants ont une mentalité normale.

WILLEMIN, en 1950, a observé des séquelles graves avec arriération mentale chez des enfants guéris de méningite tuberculeuse.

CHARACOPOS, à Athènes, a vu un cas de troubles psychiques sur 49 malades guéris.

La gravité des séquelles psychiques est parfois telle qu'elles peuvent avoir un retentissement social.

Et M. CATHALA écrit que « les séquelles mentales de la maladie peuvent être plus pénibles pour les familles que les séquelles nerveuses : il

a vu un enfant de 4 ans devenir un grand maniaque à la suite du traitement d'une méningite tuberculeuse guérie anatomiquement ».

Des troubles du comportement consécutifs à la méningite tuberculeuse peuvent poser un problème médico-légal, comme dans le cas rapporté par HEUYER en 1950 :

Un adolescent de 15 ans, guéri apparemment d'une méningite tuberculeuse après avoir eu deux rechutes.

Ce garçon a donné un coup de couteau à un de ses camarades et a fait deux tentatives de suicide.

La méningite tuberculeuse n'a pas entraîné d'affaiblissement intellectuel profond, mais un certain déficit avec atteinte de la mémoire de fixation et des troubles de l'attention.

L'enfant a été considéré comme irresponsable.

De même, J. DELAY, P. DENICKER et M^{lle} LEMPERIÈRE signalent chez un adolescent guéri de méningite tuberculeuse des troubles graves du comportement avec impulsivité hétéro et auto-agressive.

HEUYER a observé un cas de démence après traitement d'une méningite tuberculeuse par la S. M.

I. — L'ÉTIOLOGIE ET LA PATHOGENIE DE CES TROUBLES PSYCHIQUES.

Ils sont très complexes et relèvent de multiples facteurs.

1° Le rôle de la streptomycine.

Nous ne rappellerons à ce sujet que les deux observations parues dans le *Lyon Médical* de 1950, relatives à des troubles psychiques survenus après S. M. : mais ces malades avaient été soumis à des posologies élevées : un enfant de 5 ans, ayant reçu 33 gr. de S. M. en vingt et un jours, présenta des accidents intenses avec état comateux et garda des séquelles psychiques très graves.

HUNNICUT rapporte un cas d'encephalopathie toxique fatale causée par la S. M. avec raréfaction et nécrose cérébrale à l'autopsie, etc...

Enfin dans l'observation déjà citée d'HEUYER, le rôle de la S. M. peut être évoqué en raison des doses élevées de l'antibiotique et de l'ictère peut-être toxique survenu au cours de la convalescence.

La rareté de ces observations, le fait qu'il n'en a plus été rapporté depuis que l'on connaît mieux la méningite tuberculeuse traitée, rend le rôle de la S. M. pratiquement négligeable.

Et comme concluent G. HEUYER, M. FELD et H. DANCX-BOILEAU, « nous restons en présence des séquelles du fait de la maladie ».

2° Le rôle de la méningite tuberculeuse.

Signalé en 1949 par J. CHAPTAL et ses collaborateurs : « Dans les cas graves d'hypertension intracrânienne par hydrocéphalie, il faut redouter les déficiences intellectuelles graves par hydrocéphalie fixée. »

A propos d'un cas de démence consécutive à une méningite tuberculeuse, G. HEUYER discute le rôle de la S. M. et de la méningite. Voici cette observation résumée :

Méningite tuberculeuse à 5 ans, traitée par la S. M., au total 115 gr. par voie générale et 18 gr. par voie I. R.

Vers le quinzième jour après le début de la maladie, l'enfant commence à ne plus parler, à ne plus reconnaître ses parents.

Cet état persiste pendant la convalescence au cours de laquelle apparaît un ictere.

L'enfant est admise dans le service du D^r HEUYER, alors que le traitement par la S. M. est arrêté depuis treize mois.

On constate une *démence typique* avec atteinte de toutes les fonctions mentales.

L'encéphalographie gazeuse montre une *dilatation symétrique* considérable des ventricules latéraux.

L'étiologie et la pathogénie sont complexes :

— *Pathogénie* : la cisternite et l'arachnoïdite constituent sans doute des lésions fondamentales, avec aussi des lésions d'encéphalite dégénérative et d'artérite cérébrale.

— *Etiologie* : la tuberculose qui dilate les ventricules et crée les symphyses ? la S. M. en raison des doses fortes : 25.000 unités par jour en I. R. au total environ 19 gr. en I. R. ?

Enfin nous citerons l'observation très intéressante de M. FELD montrant les correspondances anatomo-cliniques de séquelles psychiques graves d'une méningite guérie.

Et nous transcrivons ses commentaires :

Une fillette est atteinte à 3 ans d'une méningite tuberculeuse authentifiée ; la guérison clinique et humorale de l'atteinte méningée fait place à une encéphalopathie complexe : un syndrome psychiatrique fait de débilité mentale et d'impulsivité hypomaniaque et une hémiparésie spastique gauche.

L'inventaire lésionnel montre une *hydrocéphalie ventriculaire globale* considérable et une *atrophie surajoutée du lobe frontal droit*.

L'angiographie carotidienne montre que cette dernière lésion est en rapport avec une thrombose de l'artère cérébrale antérieure droite.

Ainsi l'efficacité du traitement sur cette méningite tuberculeuse n'a pu empêcher la destruction considérable du parenchyme cérébral.

Si la pathogénie rétrospective de l'hydrocéphalie ventriculaire globale ne permet pas d'apprécier le rôle du blocage cisternal d'une part, de l'artériolite diffuse d'autre part, la constatation angiographique rend évident le rôle de l'artérite thrombosante.

Il y a là un processus de ramollissement cérébral analogue à tout autre maladie, quelle que soit l'origine de l'artérite.

L'explication lésionnelle du syndrome psychiatrique ne rend que plus frappant le contraste entre l'étendue des dégâts anatomiques et la conservation relative de l'intelligence.

Il semble bien cependant, après dix mois d'observation clinique, que le retard intellectuel s'aggrave avec le temps et que l'évolution se fera vers un syndrome démentiel.

3° Le facteur psychologique.

Le D^r LAUNAY pense que les troubles psychiques graves sont consécutifs, au moins en partie, au traitement de la méningite tuberculeuse, mais que celle-ci n'en est pas directement la cause.

Il insiste sur :

- l'« *anxiété* » provoquée chez certains enfants par la répétition des ponctions lombaires ;
- et sur les *troubles auditifs*, dus à la S. M., qui expliqueraient certains troubles du caractère.

D'autres facteurs psychologiques peuvent être en cause :

- l'*attitude des parents* quand l'enfant rentre dans sa famille :
les parents gâtent l'enfant et n'osent sévir (AUBIN et PAROT) ;
si la plupart des enfants rentrés dans leur famille sont capricieux, instables, il faut tenir compte du comportement des parents ! (GONIN, GALY et EXBRAYAT dans le *Journal de Médecine de Lyon*, 1950) ;

ILLINGWORTH et John LORBER insistent aussi sur l'importance de ce facteur ;

- la longueur de la période d'hospitalisation (M^{me} ROBERT) ;
- le retard scolaire ;
- l'influence de la période pubertaire parfois (obs. de HEUYER) ;
- l'absence de connaissance exacte de l'intelligence et du comportement avant la maladie.

LAUNAY cite le cas d'une fillette de 6 ans devenue très instable et mobile, et pour laquelle il ne peut définir le facteur prédominant : surdité acquise au troisième mois, turbulence antérieure à la méningite et liée à un semi-abandon affectif et retard mental antérieur à la maladie. Et le D^r LAUNAY insiste sur la difficulté d'une enquête soigneuse des suites mentales de la méningite traitée en milieu hospitalier.

II. — LES STATISTIQUES DES SÉQUELLES PSYCHIQUES.

Elles sont très discordantes, même celles concernant des enfants.

Citons la statistique belge des centres de Louvain et Gand, présentée au XIV^{me} Congrès des Pédiatres.

P. DENYS, C. HOOFT et E. MICHIELS écrivent : « Le pronostic éloigné de la méningite tuberculeuse est avant tout conditionné par l'emprise de l'affection sur les fonctions intellectuelles, c'est de loin le facteur prépondérant. »

Les auteurs belges rapportent 16 cas d'arriération mentale, soit 10 % des séquelles.

Ces cas d'arriération mentale sont de gravité variable, mais toujours assez prononcés pour que la détérioration des fonctions intellectuelles apparaisse manifeste au cours d'un examen ordinaire.

On ne peut espérer pour les enfants les moins atteints une fréquentation scolaire normale ; d'autres sont des idiots à vie végétative.

On note que les survivants arriérés mentaux étaient presque tous fort jeunes, 1 à 3 ans, au moment où ils contractèrent leur méningite.

En considérant la répartition des séquelles, on constate que l'arriération mentale est la *séquelle la plus grave* ; les autres séquelles, telles que cécité, troubles moteurs, épilepsie, sont exceptionnelles en l'absence d'arriération mentale et ne constituent pas le plus souvent en elles-mêmes une infirmité majeure.

C'est d'ailleurs la *séquelle la plus fréquente* : 10 % des anciens méningitiques.

123 anciens malades ont été soumis aux tests mentaux : les quotients intellectuels sont dans l'ensemble inférieurs à la normale.

La maladie amène donc dans la majorité des cas un *abaissement du niveau intellectuel*.

R. DEBRÉ, H.-E. BRISSAUD, J. RAYNAUD, S. BALSAN et C. REY ont observé sur 86 survivants trois cas seulement d'arriération grave, « tous ayant eu leur méningite avant deux ans ».

Dans la statistique de la Clinique Médicale Infantile du Professeur BERNHEIM — qui a fait l'objet d'une publication dans le *Journal de Médecine de Lyon* et de la thèse de M^{me} ROBERT :

- « l'état psychique est en général très satisfaisant, compte tenu du retard inévitable dû à la non-fréquentation scolaire prolongée ;
- cependant 10 % des enfants ne sont pas entièrement normaux :

2 % sont irrécupérables ;

3 % d'enfants retardés, mais éduquables ;

un peu plus de 5 % présentent des troubles caractériels allant de la simple nervosité ou de quelques troubles légers du comportement à la grande excitation de type hypomaniaque ; en fait les troubles minimes sont compris dans ces troubles caractériels, et il semble bien que l'on puisse les mettre sur le compte d'une longue période d'hospitalisation. »

Enfin, dans un exposé récent présenté à la XIX^{me} Réunion Neurologique Internationale, G. HEUYER, M. FELD et H. DANON-BOILEAU font une mise au point au sujet des séquelles psychiques de la méningite tuberculeuse chez l'enfant. Voici leurs conclusions :

I. — LES DÉFICIT INTELLECTUELS.

Ils notent :

- 1° La fréquence beaucoup plus grande des états d'arriération grave chez les enfants frappés de méningite tuberculeuse *dans les trois premières années de la vie* ; le caractère massif, global de cette détérioration ; la fréquence des séquelles neurologiques associées.

Dans la première enfance, le pronostic *quo ad valitudinum*, tout comme le pronostic vital, doit être prudent.

- 2° Chez les enfants plus âgés, par contre, *l'atteinte intellectuelle est beaucoup plus rare* et, même dans ses formes sévères, plus dissociée, moins profonde.

3° Il ne semble pas que l'on puisse dégager la notion d'une diminution de l'intelligence pour l'ensemble des méningitiques guéris. Les études statistiques se montrent contradictoires sur ce point.

II. — LES TROUBLES CARACTÉRIELS ET DU COMPORTEMENT.

Les auteurs signalent « *au-dessus de 14 ans, nous n'avons pas relevé de troubles du comportement* », et « *quel que soit l'âge, il est rare que l'intensité des troubles entrave la réadaptation sociale* ».

III. — LA PRÉVENTION.

Les auteurs s'accordent à souligner l'incidence d'un *diagnostic précoce* et d'une *thérapeutique correcte* sur ces séquelles psychiques.

R. ILLINGWORTH et J. LORBER, en 1951, notent l'importance de la précocité du diagnostic et de l'âge.

Ils comptent 8 enfants retardés avec ou sans déficit psychique.

Sur 27 survivants dans les cas précoces et intermédiaires, 25 sont d'intelligence normale.

Tandis que 6 ou 9 survivants, qui étaient dans une période avancée, sont retardés au point de vue intelligence.

Ils notent que tous les enfants retardés avaient moins de 3 ans quand ils ont été admis.

J. LORBER, tout récemment, en 1954, établit la relation entre la précocité du diagnostic et le pourcentage des séquelles neuro-psychiques :

— 11 % des survivants gardent des séquelles modérées dans lesquelles il range des degrés modérés de désordres mentaux ; il y a augmentation progressive de ces séquelles de 5 % chez les survivants dans les cas précoces à 10 % dans les cas tardifs.

— 10,5 % des survivants ont des séquelles graves dans lesquelles se placent les gros déficits psychiques, souvent associés à cécité, surdité, hémiplegie, et les désordres graves du comportement ; le pourcentage de ces séquelles est de :

4 % au stade de début, 8,7 % dans les cas intermédiaires ;
35,5 % dans les cas tardifs ;

et J. LORBER note que beaucoup des malades de cette dernière catégorie mènent une vie végétative.

Enfin J. FOUQUET, en 1953, rapporte deux observations qui illustrent l'influence du diagnostic précoce et de la thérapeutique sur les séquelles psychiques :

Deux enfants sur 29 guérisons — dont la méningite tuberculeuse datait de plusieurs mois (dix mois dans un cas) — dans un état grave à l'entrée (l'un comateux, l'autre avec de gros troubles psychiques).

Traitement : S. M. + I. N. H.

Guérison mais persistance de gros troubles psychiques qui, dans un cas, s'améliorent, mais dans l'autre cas persistent, et l'enfant restant très agité doit être maintenu sous barbituriques sans cesse.

Et J. FOUQUET souligne qu'on ne devrait plus voir qu'exceptionnellement ces séquelles psychiques si les malades étaient traités précocement et correctement.

En résumé, les séquelles psychiques rapportées dans la littérature concernent presque uniquement des enfants.

Leur pourcentage, même dans les statistiques des pédiatres, est diversement évalué : pour l'Ecole belge, elles apparaissent comme les séquelles les plus fréquentes et les plus graves, tandis que d'autres auteurs estiment que l'état psychique des enfants guéris est en général satisfaisant.

L'étiologie et la pathogénie sont complexes et font intervenir plusieurs facteurs plus ou moins intriqués, avec au premier plan le rôle de la méningite tuberculeuse et de l'H. I. C. et l'importance du facteur psychologique.

Leur prévention serait surtout le fait d'un diagnostic précoce et d'un traitement avec nos moyens thérapeutiques actuels.

Dans notre statistique — qui comprend essentiellement *des adultes* — les séquelles psychiques sont très rares :

Deux cas sur 140 sont à retenir :

- le premier cas concerne un adolescent avec une méningite tuberculeuse dont la stabilisation fut très longue à obtenir et qui nécessita un traitement chirurgical (exérèse d'un tubercule chiasmatique) ; pendant la convalescence, des troubles caractériels graves nécessitèrent l'internement du malade dans un hôpital psychiatrique ;
- l'autre cas concerne une malade adressée dans le service au bout de trois mois de traitement, avec un blocage spinal complet ; elle garde des séquelles graves et des troubles psychiques à type d'apathie.

IV. — OBSERVATIONS DE SÉQUELLES PSYCHIQUES.

Les séquelles psychiques nous ont paru très rares.

Nous ne mentionnerons que trois observations :

- dans un cas parce que le malade ultérieurement dut être hospitalisé dans un service de psychiatrie ;
- dans deux autres cas parce que les troubles psychiques avaient été assez manifestes pour attirer l'attention au cours du traitement de la méningite et faire demander un examen par un psychiatre.

Bien entendu, des réserves doivent être faites en raison de l'absence de connaissance exacte de l'état mental antérieur.

Dans le premier cas surtout, le comportement du malade était anormal avant la maladie, mais semble s'être aggravé depuis.

Voici ces trois observations résumées :

OBSERVATION 9.018.

No... Jean, 16 ans.

En mars 1950, miliaire et Pott lombaire traité par D. H. S. M. et P. A. S.

Début clinique de la méningite au commencement du mois de mai.

On pratique une P. L. qui découvre la méningite : L. C. R. avec 70 éléments. S. : 0,35. A. : 0,60. Et l'inoculation sera positive.

Le malade est adressé à la Clinique des Maladies Infectieuses le 27 mai 1950.

Le traitement comportera :

- des injections S. O. de S. M., quotidiennes et pendant quatre mois et demi, aux doses suivantes (14×10 mgr.) + (42×20 mgr.) + ($97 \times 12,5$ mgr.).
- par voie générale, D. H. S. M. à doses décroissantes ($2 \text{ gr.} \times 3$ mois, puis $1 \text{ gr.} \times 2$ mois, puis $0,5 \text{ gr.} \times 3$ mois).

Au septième mois d'évolution de la méningite, apparition d'une hémiahopsie bitemporale, et, le 9 janvier, exérèse d'un tubercule juxta-chiasmatique.

Après l'intervention, la dose de D. H. S. M. en I. M. est ramenée à 1 gr. par jour et on fait une série de consolidation en S. O. de deux mois.

Amélioration progressive, et le malade quitte le service en juin 1951, en bon état général, mais avec de lourdes séquelles : une surdité totale, un syndrome endocrinien et un E. E. G. pathologique.

Traitement. Le malade a reçu au total :

- D. H. S. M. par voie générale pendant un an : 372 gr.
- S. M. par voie S. O. (14×10) + (42×20) + ($97 \times 12,5$) : 2,20 gr.

Au contrôle de septembre 1951, on note des troubles du comportement : les parents le trouvent « difficile à surveiller à la maison ».

On apprend par la suite que le malade a dû être hospitalisé dans un service de psychiatrie pour troubles caractériels graves.

OBSERVATION 8.775.

Du... Simone, 23 ans.

Méningite tuberculeuse dont les prodromes remontent à décembre 1949, le début clinique au commencement du mois de février 1950.

Le traitement est entrepris le 20 février 1950 et comprend des injections I. R. et I. M. dont on ignore le rythme et la posologie.

Une inoculation sera positive.

A l'entrée le 4 juin 1950, soit trois mois après le début clinique, on découvre un blocage par arachnoïdite spinale avec dissociation albumino-cytologique dans le liquide lombaire, syndrome manométrique et une paraplégie flasque.

Le traitement est institué et la malade reçoit au total :

- de la D. H. S. M. par voie I. M. pendant huit mois, soit 316 gr.
- de la S. M. en S. O. ($20 \text{ mgr.} \times 16$) + (25×10) + ($12,5 \times 28$) = 0,92 gr.

La malade quitte le service le 2 février 1951, en état de guérison apparente, mais garde de nombreuses séquelles, en particulier une surdité totale, des troubles de la marche et des troubles sphinctériens.

En fin d'évolution de cette méningite, on est frappé par la persistance de l'apathie et de l'indifférence de la malade.

On demande l'avis d'un psychiatre qui conclut : « *Le comportement est de type végétatif.* »

Et à la sortie du service, ce même état végétatif persiste, inchangé.

Au contrôle du 19 juin 1951, le psychisme est identique : apathie optimiste.

OBSERVATION 6.269.

Ni... Lucette, 16 ans.

Envoyée dans le service pour M. T. dont le début clinique remonte à la fin septembre 1947.

A l'entrée : syndrome méningé, lucide. A la radiographie : miliaire.

La malade est traitée pendant huit mois par voie I. M. seule et recoit au total : 293 gr. de S. M.

L'amélioration est longue à obtenir, et la guérison apparente est constatée dix-huit mois après l'arrêt du traitement.

Puis la malade est suivie régulièrement et son comportement fait demander l'avis d'un psychiatre qui conclut : « L'état psychique n'est pas tout à fait normal : cette jeune fille présente une certaine instabilité, une perturbation affective et un fond d'anxiété. »

Mais il faudrait connaître l'état mental antérieur à la maladie.

101 anciens malades ont répondu au questionnaire qui leur a été adressé en décembre 1953.

1° La plupart, après avoir respecté le repos qui leur a été imposé, ont repris peu à peu une activité normale.

Ceux qui étaient en âge scolaire ont repris leurs études normalement.

De même les malades qui avaient des occupations intellectuelles *n'ont pas constaté de diminution de leurs facultés.*

2° Mais 50 anciens malades — c'est-à-dire la moitié — nous signalent un *changement de leur caractère* après la maladie. Il se traduit par une instabilité, un caractère plus irascible et surtout par une *nervosité* accrue.

Séquelles endocriniennes.

A la XIX^{me} Réunion Neurologique Internationale de juin 1954, MM. G. HEUYER, M. FELD et R. DANON-BOILEAU constatent : « L'ensemble des séquelles endocriniennes publiées montre des variations importantes quant à la fréquence même de ces séquelles et quant aux aspects cliniques qu'elles peuvent revêtir. L'obésité simple est la forme la plus communément rencontrée. »

En 1948, ASPERGER décrit deux cas de diabète insipide, et la même année BULGARFLLI observe quatre syndromes adiposo-génitaux et deux syndromes de type Cushing sur 65 cas.

En 1950, nous citerons deux travaux lyonnais :

— Dans le *Lyon Médical*, G. MOURIQUAND rapporte les observations de quatre fillettes qui ont présenté une obésité au décours d'une méningite tuberculeuse. Il fait les constatations suivantes :

- il s'agit de malades guéries ;
- l'obésité est isolée, sans troubles associés : ni modifications des caractères sexuels, ni céphalées, ni troubles du sommeil ;
- elle a fait son apparition de six à douze mois après le début du traitement et a été progressive ;
- c'est une obésité diffuse et les augmentations de poids sont considérables : 44 kilos en dix-huit mois, 14 kilos en six mois, 18 et 14 kilos.

G. MOURIQUAND retient à l'origine de ces obésités l'intervention d'un mécanisme nerveux avec atteinte de l'hypothalamus.

— Dans le *Journal de Médecine de Lyon*, MM. GONIN, GALY, EXBRAYAT et NOËL notent avoir constaté une obésité chez cinq survivants, sur 29 guérisons apparentes et 7 stabilisations. Cette obésité prédomine sur le tronc et la racine des membres, et les auteurs supposent à son origine un facteur hypophysaire.

E. LORENZ signale une adiposité qui s'est développée chez trois enfants sur 16 apparemment guéris.

CROS-CAMPILLO note deux cas d'obésité et cinq diabètes insipides.

SALVAING, dans sa thèse, signale deux cas d'obésité progressive — dont un s'accompagne d'hypogénitalisme — et chez une malade apparemment guérie l'apparition de vergetures du tronc associées à diverses manifestations dysendocriniennes mineures.

Et. BERNARD, P.-Y. PALEY et J. LEMÉNAGER rapportent à la Société de Médecine des Hôpitaux de Paris, en 1951, deux observations d'obésités survenues au décours de méningites tuberculeuses (sur 150 méningites traitées). Dans ces deux cas, ils ont constaté :

- 1° une obésité remarquable par la rapidité de sa constitution, à prédominance tronculaire, assez voisine de celle rencontrée au cours de la maladie de Cushing ;
- 2° des vergetures avec localisation fessière et au pourtour de la ceinture pelvienne, symétriquement disposées dans la région où l'obésité atteint son maximum, très denses, de coloration rouge violacé ;
- 3° une aménorrhée contemporaine des précédents symptômes.

BÜNGER, sur 150 méningites traitées, a observé deux syndromes adiposo-génitaux, un diabète insipide, une cachexie diencéphalique avec hypertrichose.

G. ANDREANI et G. BONFANTI rapportent un cas d'obésité à prédominance tronculaire, avec hypertension artérielle et vergetures.

À la Réunion Lyonnaise de Pédiatrie, le 21 octobre 1951, J. ROGET-CAU et BEAUDOING présentent l'observation d'un enfant de 5 ans atteinte d'un syndrome infundibulo-tubérien (boulimie, troubles caractériels, adiposité considérable) secondaire à une méningite tuberculeuse stabilisée par streptomycinothérapie intramusculaire exclusive. Ce syndrome est apparu un an après la guérison clinique de la méningite.

LÉON MICHAUX et M^{lle} SAULNIER signalent un syndrome adiposo-génital chez un enfant de 7 ans 1/2, après une méningite tuberculeuse. Le tableau clinique associe une obésité de type diencéphalique, une atrophie testiculaire importante et des troubles du caractère. Mais la mort survint six mois après stabilisation du L. C. R.

P. BOURGEOIS et ses collaborateurs rapportent deux observations d'obésité associée à des troubles psychiques (apathie physique, affective et intellectuelle). Ils notent en outre que dans les deux cas l'obésité est diffuse et coexiste avec une aménorrhée et des perturbations électro-encéphalographiques.

Ph. SERINGE et J. MARIE, en 1953, signalent sur 23 guérisons un trouble de la croissance staturale. Les auteurs n'estiment pas les obésités plus fréquentes qu'après de simples primo-infections.

M. GRAFFAR et collaborateurs notent cinq cas d'obésité persistante sur 96 guérisons.

Deux cas de puberté précoce sont relevés dans la littérature :

- celui de HEUYER, LEOVICI, FELD, MARTIN et JUREDIEU (puberté précoce associée à des troubles graves du comportement et à une volumineuse calcification supra-sellaire ;
- et celui d'ALLIMANT et PEIFFERT : dans ce cas, une puberté précoce est apparue chez une fillette de 8 ans au cours de la convalescence d'une méningite tuberculeuse ayant laissé comme séquelle une hydrocéphalie interne importante.

Dans la statistique de la Clinique Médicale Infantile du Professeur BERNHEIM, le pourcentage d'obésité à la suite de méningite tuberculeuse est estimé à 5 % des cas. Cette obésité a parfois été transitoire, cédant dans les années qui ont suivi l'arrêt du traitement. En règle, elle a été isolée, ne s'accompagnant d'aucun trouble du comportement, ni d'aucun trouble endocrinien.

Des oppositions se manifestent nettement dans les résultats publiés lors de la XIX^{me} Réunion Neurologique, et portent sur la fréquence des séquelles endocriniennes :

Tandis que pour MM. R. MOREAU, G. BOUDIN et F. LHERMITTE, l'obésité paraît « une manifestation fréquente », MM. G. HEUYER, M. FELD et R. DANON-BOILEAU considèrent les séquelles endocriniennes comme « relativement rares ».

I. — PATHOGENIE DES SEQUELLES ENDOCRINIENNES.

Nous n'envisagerons pas la pathogénie des *vergetures* qui est encore discutée.

Les *vergetures* sont banales chez les méningitiques et non spécifiques : on les trouve au cours d'autres affections tuberculeuses traitées par la S. M. (BOQUIEM) et aussi dans des états aussi variés que grossesse, famine et certaines maladies infectieuses (WEILL et M^{me} BERNFELD).

Ces derniers auteurs, s'appuyant sur des preuves cliniques, anatomiques, physio-pathologiques et expérimentales, affirment le rôle de l'hypercorticisme dans l'apparition des *vergetures*.

Au cours de l'étude de la pathogénie des séquelles endocriniennes, il faut évoquer la parenté hypothétique de ces syndromes endocriniens avec les *obésités signalées au cours de la primo-infection tuberculeuse* par Jean WEILL.

Le mécanisme de ces obésités est discuté :

SIGUIER a insisté sur « les réactions méningées latentes découvertes par ponction lombaire systématique au cours des primo-infections récentes.

Et. BERNARD émet l'hypothèse que l'obésité trouverait peut-être sa cause dans une réaction inflammatoire encéphalo-méningée latente au niveau des centres diencéphaliques.

Mais Jean WEILL incrimine dans la genèse du trouble diencéphalique une réaction de Stress à point de départ infectieux :

« Dans nombre de cas, nous pensons que ces obésités peuvent s'inscrire comme exemples d'une réaction à l'agression infectieuse, au sens où l'entend SELYE, le « stress » déclenchant l'hypercorticisme ».

En fait, il semble que le plus souvent on puisse attribuer ces syndromes endocriniens à une *perturbation des centres diencéphaliques de la région hypothalamique*.

En effet, l'origine centrale de certaines obésités est aujourd'hui un phénomène bien établi, basé sur des données expérimentales et des faits anatomo-cliniques (travaux de GILBERT et DREYFUS, LAMOTTE, A. BUGE, etc...).

Ainsi G. MOURIQUAND pense que la méningite tuberculeuse pourrait parfois, en raison du polymorphisme des lésions, réaliser une atteinte des noyaux des centres végétatifs de l'hypothalamus.

L'agent causal du trouble diencéphalique.

a) La *streptomycine* isolée peut être mise hors de cause dans ces obésités :

G. MOURIQUAND souligne qu'on ne peut incriminer l'antibiotique, ni l'immobilisation prolongée, ni l'alimentation : de telles obésités n'ont pas été constatées chez les autres malades vivant dans les mêmes conditions.

LÉON MICHAUX et M^{lle} SAULNIER ne connaissent pas de cas d'obésité survenant après guérison d'une tuberculose extra-méningée ou d'infection non tuberculeuse par la S. M.

D'après ces auteurs, « la S. M. n'agit dans la détermination du trouble diencéphalique qu'en favorisant la constitution d'une arachnoïdite fibreuse ou kystique autour du diencéphale ».

b) Et. BERNARD place la *méningite tuberculeuse* parmi les autres diencéphalites jusqu'ici jugées responsables de syndromes endocriniens.

En effet, la relation entre le syndrome endocrinien et les lésions méningo-encéphaliques est un fait bien connu :

De nombreux cas d'encéphalite, l'hydrocéphalie (NETTER et TROTTAT), les tumeurs du diencéphale, les kystes supra-sellaires (FERRIER et GUILLAUME), la syphilis basilaire (BOUDIN) se montrent capables de réaliser un syndrome où l'obésité et les vergetures s'ajoutent à d'autres signes endocriniens de la série cortico-surrénale ou génitale.

Le processus lésionnel responsable.

D'après Et. BERNARD, les constatations anatomiques habituelles au cours de la méningite tuberculeuse suggèrent l'existence d'un processus inflammatoire important au voisinage immédiat des centres diencéphaliques. Les lésions arachnoïdiennes aboutissent à la constitution d'un

épais feutrage, et des processus d'hydrocéphalie peuvent se réaliser dont l'expression radiologique sera une distension ventriculaire après l'injection gazeuse.

Des observations déjà citées rendent compte des lésions anatomiques et viennent à l'appui de cette pathogénie :

L'observation de P. BOURGEOIS : méningite tuberculeuse avec blocage de base. L'intervention chirurgicale découvre une arachnoïdite chiasmatique. Injection locale de S. M. par un drain laissé en place trois semaines. Dans les suites de la méningite se développe une obésité diffuse associée à des vergetures, des troubles psychiques et une aménorrhée.

Dans ce cas, l'encéphalographie gazeuse montre une dilatation ventriculaire considérable.

Dans la deuxième observation de P. BOURGEOIS, un syndrome endocrinien apparaît dans la convalescence d'une M. T. ; mais si l'encéphalographie gazeuse découvre des ventricules normaux, elle a cependant un effet thérapeutique sur l'obésité et les troubles psychiques.

Cette action thérapeutique est actuellement expliquée, et on admet que l'encéphalographie gazeuse peut libérer les centres nerveux sous-jacents des effets irritants d'un état méningé inflammatoire ou cicatriciel.

E. BERNARD rapporte un cas d'obésité associée à des vergetures et à une aménorrhée. L'encéphalographie gazeuse montra une mauvaise pénétration de l'air dans la région lombaire et elle fut suivie d'une amélioration du syndrome endocrinien.

Enfin le rôle de la lésion diencephalique est évident dans l'observation de ROGET, CAU et BEAUDOING :

Un enfant de 5 ans présente un syndrome infundibulo-tubérien secondaire à une méningite tuberculeuse stabilisée par streptomycinothérapie.

La radiographie crânienne décèle l'existence de concrétions calcaires supra-sellaires.

L'intervention chirurgicale confirme l'existence d'une arachnoïdite considérable de la base et fait rétrocéder le syndrome endocrinien. (Au cours de l'intervention, on extirpe un kyste surplombant le troisième ventricule).

En résumé :

Les séquelles endocriniennes publiées présentent des *variations* importantes quant à la fréquence et aux aspects cliniques qu'elles peuvent revêtir.

Au point de vue *pathogénique*, ces syndromes endocriniens sont attribués à une perturbation des centres diencephaliques ; l'agent causal paraît être la méningite tuberculeuse elle-même par un processus inflammatoire au niveau de ces centres, comme l'ont montré des constatations anatomiques, chirurgicales et encéphalographiques.

Nous comptons *onze cas d'obésités*, concernant des malades jeunes.

Ces obésités sont d'apparition tardive, six à douze mois après le début du traitement, constatées souvent pendant la convalescence.

Elles sont d'installation plus ou moins rapide et de type variable : parfois généralisées, parfois tronculaires et rhizoméliques.

Enfin elles sont rarement isolées :

— Parmi les six cas d'obésité relevés chez des femmes :

— quatre fois l'obésité est associée à une hypoménorrhée, dont une fois à une aménorrhée ;

— une fois elle est associée à des troubles psychiques et une fois à un diabète insipide ;

— dans un seul cas, l'obésité paraît isolée, une encéphalographie gazeuse montre une dilatation nette du troisième ventricule.

— Chez les hommes, si dans un cas l'obésité est associée à des manifestations psychiques et à d'autres signes endocriniens, dans trois cas elle est seule décelée.

II. — OBSERVATIONS DES SÉQUELLES ENDOCRINIENNES.

Nous retiendrons les douze observations suivantes :

OBSERVATION 9.222.

Une jeune fille de 16 ans présente une méningite bacillaire qui nécessite d'emblée une trépano-ponction ventriculaire et évolue lentement vers la guérison.

Au décours de la maladie se constitue une *obésité* diffuse, progressive et rapidement importante avec une augmentation de poids de 32 kilos en dix-huit mois.

Une *encéphalographie gazeuse* montre une dilatation nette du troisième ventricule et l'absence d'injection des sillons de la convexité. Elle n'a pas d'effet thérapeutique.

Bout... Jacqueline, 16 ans.

Est envoyée à la Croix-Rousse pour méningite tuberculeuse.

Quinze jours après l'entrée dans le service, une trépano-ponction ventriculaire est pratiquée, suivie d'une série de 14 injections intraventriculaires de 25 mgr. de S. M. Puis la malade est mise au traitement habituel. L'amélioration est très lente au point de vue clinique et au point de vue liquidien : le traitement local est poursuivi huit mois avec au total 124 I. R. de 25 mgr. et 14 intraventriculaires de 25 mgr., soit 3,45 gr. ; par voie générale, la malade reçoit au total 678 gr. de S. M., et le traitement est arrêté à la fin du onzième mois.

A la sortie du service, on constate un syndrome endocrinien :

— une obésité manifeste, harmonieuse, le poids étant de 87 kilos, tandis qu'à l'entrée : 62 kilos ;

— une hypertrichose de la lèvre supérieure, des vergetures sur la face externe des cuisses, mais les règles sont normales.

On pratique une encéphalographie gazeuse qui montre : un léger état de dilatation des ventricules latéraux, à la limite du normal, mais une dilatation nette du troisième ventricule et aussi l'absence d'injection des sillons de la convexité.

Dosages des 17 C. S. et corticostéroïdes : normaux.

Aux contrôles, on note une augmentation de poids progressive qui atteint 99 k. 400 en novembre 1952, soit dix mois après la sortie du service.

OBSERVATION 8.355.

Cette observation concerne une jeune femme de 26 ans qui, pendant la convalescence d'une méningite tuberculeuse, présenta un syndrome endocrinien avec *aménorrhée et obésité* :

Pour... Marguerite.

Entrée à la Clinique des Maladies Infectieuses, le 11 décembre 1949, pour méningite bacillaire.

Dans ses antécédents, on signale l'ablation d'un kyste ovarien à l'âge de 16 ans, une dysménorrhée, puis une aménorrhée à partir de 1948.

Le 1^{er} décembre 1949, épisode méningé aigu, la température s'élève peu à peu à 40°. La P. L. pratiquée révèle 172 éléments blancs (95 % de lymphocytes). S. : 0,42 et A. : 1,10 gr. La malade est alors adressée à la Croix-Rousse.

La thérapeutique mise en œuvre comprend la S. M. par voie générale (4 gr. par jour) et par voie rachidienne (100 mgr., puis 50 mgr. pendant vingt jours) en association avec le P. A. S. en perfusion et *per os*.

Le 17 janvier 1950, on pose l'indication d'une trépano-ponction ventriculaire devant l'asthénie, l'obnubilation et les signes d'hypertension intracranienne avec œdème au fond d'œil.

Le 2 février, trépano-ponction occipitale : il n'existe pas d'hypertension ventriculaire. Quinze jours après, apparition de crises tétaniques.

Le 7 avril, on note une amélioration de l'état général et local. P. L. : 55 éléments blancs ; S. : 0,45 ; A. : 0,35.

Le 17 avril, l'électro-encéphalogramme est normal.

En juillet 1950, la surdité s'accroît. La malade quitte le service le 2 septembre 1950, en excellent état, à l'exception d'une surdité et d'une aménorrhée.

La guérison se maintient depuis ce moment, mais la malade présente de petits troubles endocriniens.

Au contrôle de janvier 1951, on note :

- prise de poids de 11 kilos en cinq mois ;
- aménorrhée persistante, hirsutisme, frigidité ;
- 17 C. S. et F. S. H. sans modification notable.

Depuis lors, l'aménorrhée persiste, l'obésité est sans changement, mais la frigidité a actuellement disparu.

La malade a répondu au questionnaire de décembre 1953 :

- l'aménorrhée persiste ;
- le poids est stationnaire.

La malade a repris une vie normale, est gênée par sa surdité et présente de petits troubles du caractère : instabilité et nervosité.

Nous citerons encore quatre observations d'obésités survenues chez des jeunes filles au décours de méningites tuberculeuses :

- dans les trois premiers cas, cette obésité était associée à une hypoménorrhée ;
- dans un cas, elle était associée à des troubles psychiques.

OBSERVATION 8.807.

Moi., Monique, 18 ans.

Méningite tuberculeuse stabilisée en neuf mois. Pendant la convalescence se constitue un syndrome endocrinien avec : obésité progressive et tronculaire, aménorrhée, hirsutisme, et le dosage des F. S. H. montre un fort excès.

Actuellement, l'obésité persiste et la malade signale une *dysménorrhée* importante.

OBSERVATION 8.204.

Pou... Jacqueline, 16 ans.

Méningite tuberculeuse d'évolution simple. Pendant la convalescence apparaît une *obésité avec vergetures et une hypoménorrhée* (règles normales avant la maladie). F. S. H. sans modification.

Ce syndrome endocrinien est retrouvé identique plus de deux ans après l'arrêt du traitement.

OBSERVATION 6.649.

Au... Ginette, 19 ans.

Au décours d'une méningite bacillaire, on constate une *obésité et une hypoménorrhée*. Le dosage des F. S. H. montre une insuffisance.

Ce syndrome endocrinien est encore signalé un an après l'arrêt du traitement ; mais actuellement, avec cinq années de recul, si l'obésité persiste, les règles sont devenues normales.

OBSERVATION 8.775.

Du... Simone, 23 ans.

Méningite tuberculeuse traitée de façon fantaisiste pendant trois mois, puis envoyée dans le service avec une paraplégie flasque et un blocage spinal complet. Le traitement est institué par voie sous-occipitale et par voie générale. La malade quitte le service au bout de huit mois avec de lourdes séquelles : une surdité totale, des troubles sphinctériens et une amyotrophie des membres inférieurs.

Des *troubles psychiques* persistants avaient fait demander l'avis d'un psychiatre qui conclut : « Le comportement est de type végétatif. »

Pendant la convalescence, tandis que l'état psychique reste identique, s'installe une *obésité* progressive, rapidement importante et prédominant à la racine des membres.

Actuellement, l'obésité persiste, les règles sont normales.

II. — Parmi les malades hommes, nous relevons quatre observations d'obésités secondaires à des méningites tuberculeuses.

Cette obésité survient chez de jeunes malades de 15 à 22 ans.

Elle apparaît au cours de l'évolution de la méningite ou pendant la convalescence.

Elle est de type variable, tronculaire ou généralisée.

Elle est associée dans un cas à d'autres signes endocriniens et à des troubles psychiques.

OBSERVATION 9.018.

Noc... Jean, 16 ans.

Miliaire et Pott lombaire, puis méningite tuberculeuse en mai 1950, traitée par la S. M. par voie sous-occipitale et par D. H. S. M. par voie générale.

Au septième mois d'évolution de la méningite, exérèse d'un tubercule juxta-chiasmatique.

Amélioration progressive et le malade quitte le service en état de guérison apparente, mais garde des séquelles importantes : une surdité totale, un E. E. G. pathologique et une certaine diminution de l'acuité visuelle.

Au cours de l'évolution de la méningite et quelques jours avant l'intervention, on signalait l'existence d'un *syndrome endocrinien* :

— une *obésité* globale, harmonieuse, à topographie de type féminin ;

— une *pilosité pubienne* à limite supérieure horizontale, une barbe réduite à un duvet et une peau fine.

A la sortie du service, l'obésité a encore augmenté et le poids atteint alors 60 k. 800 pour une taille de 1 m. 50.

Pendant la convalescence, des troubles caractériels graves ont nécessité l'internement du malade dans un hôpital psychiatrique.

OBSERVATION 9.522.

Val... Edmond, 22 ans.

Méningite tuberculeuse avec blocage rachidien au cours du deuxième mois du traitement. Guérison liquidienne, mais constitution d'un Pott dorsal bas.

Dix-huit mois après l'arrêt du traitement, on note pour la première fois l'existence d'une *obésité importante* (poids : 100 kilos pour une taille de 1 m. 72), de topographie surtout tronculaire, prédominant aux hanches et à la racine des membres. On signale également une légère gynécomastie.

OBSERVATION 6.812.

Fa... Jean, 19 ans.

Obésité considérable apparue au cours du traitement d'une méningite tuberculeuse avec une prise de poids rapide de 48 kilos en seize mois (49 kilos à l'entrée, 97 au premier contrôle).

Actuellement, cette obésité a un peu régressé (87 kilos).

OBSERVATION 7.358.

Brai... Jean-Baptiste, 15 ans.

Adiposité généralisée avec vergetures, apparue au décours d'une méningite tuberculeuse.

III. — Bien que nous n'ayons pas le recul suffisant — la malade venant seulement de quitter le service — nous signalerons cependant un cas de *diabète insipide* apparu chez une fillette de 9 ans, après le traitement d'une méningite tuberculeuse par la S. M.

OBSERVATION 11.488.

Au... Marie-Claude, 9 ans.

Méningite tuberculeuse avec inoculation positive, dont les prodromes remontent à mai 1953 et le début clinique au 17 août 1953.

Le traitement par voie I. R. est poursuivi sept mois et demi avec une série de fentes sphénoïdales au troisième mois, et par voie générale, neuf mois et demi, avec S. M. 2 gr. par jour et I. N. H. *per os*.

Au cinquième mois du traitement, on constate une obésité rhizomélisque avec vergetures sur le ventre et la racine des cuisses, ainsi que l'existence de troubles psychiques.

Les radiographies crâniennes sont normales.

F. S. H. et 17 C. S. sans modifications notables.

L'examen oculaire est négatif.

A la sortie du service, on note :

— une *obésité importante* (prise de poids de 10 kilos depuis l'entrée dans le service), progressive, siégeant surtout sur le tronc et la racine des membres ;

— des *troubles du comportement* ;

— enfin la *diurèse* est à 2 lit. 300 par jour.

IV. — Nous signalerons seulement cette observation :

OBSERVATION 7.735.

M^{me} Raf..., 20 ans.

Méningite tuberculeuse et miliaire. Evolution sans incident en huit mois et guérison sans séquelles.

On apprend que depuis la sortie du service, la malade a eu trois grossesses interrompues :

- la première : avortement thérapeutique huit mois après l'arrêt du traitement ;
- puis deux avortements spontanés à 7 mois.

Nous ferons des réserves sur la valeur de cette observation en raison :

- de l'absence d'examen gynécologique et de bilan endocrinien (malgré les conseils à la malade) ;
- des anomalies des règles qui n'auraient jamais été normales ;
- de l'avortement thérapeutique antérieur,

et cela d'autant plus que des anciennes malades (M^{me} Bir..., 6.662 ; M^{me} Fav..., 9.528 ; M^{me} Mal..., 10.039, et M^{me} Heh..., 8.811) ont eu des enfants après leur méningite.

CHAPITRE V

Séquelles ophtalmologiques.

LES TROUBLES OCULAIRES SUBJECTIFS

Signalés par plusieurs auteurs comme « les troubles oculo-moteurs de la S. M. » *en rapport avec les troubles des fonctions vestibulaires.*

Pour BONAMOUR et ALLEMAND, ce sont des « troubles de fixation » apparaissant parfois chez des malades traités à la S. M., présentant une atteinte labyrinthique. Ces troubles seraient durables.

H. GUILLON : « Aux vertiges s'associent presque toujours de petits troubles oculaires subjectifs : troubles de la vision des lointains et de l'accommodation traduisent des perturbations toniques d'origine vestibulaire des muscles oculo-moteurs et des muscles ciliaires en ce qui concerne l'accommodation. Ces troubles fonctionnels sont d'intensité variable, parfois très peu marqués ou absents, alors que les épreuves labyrinthiques décèlent une hypoexcitabilité importante et parfois même une aréflexie.

Ces troubles, de même que les vertiges, et plus rapidement qu'eux, s'atténueraient et disparaîtraient ne laissant pas de séquelles. »

DESIGNES recommande le port de verres prismatiques qui améliore ou fait disparaître le déséquilibre oculo-moteur et les vertiges.

Ces troubles sont signalés par neuf des anciens méningitiques dans leur réponse au questionnaire.

L'examen oculaire et le fond d'œil de ces malades avaient été normaux à la sortie du service et aux contrôles successifs.

Les malades, surtout en marchant, voient les objets éloignés troubles et tremblotants, et certains doivent même s'arrêter pour avoir une vision nette au loin.

Tous ces malades, sauf un, présentent encore des vertiges plus ou moins intenses, mais tous les malades qui gardent des vertiges même importants n'accusent pas ces troubles.

On remarque aussi que pour ces neuf anciens malades il s'est écoulé un temps très variable depuis l'arrêt du traitement et que d'autre part

les doses de S. M. ont été très variables également. C'est ainsi que deux malades présentent ces troubles, l'un cinq ans après l'arrêt du traitement, l'autre quatre ans, et que pour les deux le traitement n'a comporté que des doses modérées de S. M.

Mais on ne peut conclure : ces troubles n'ayant pas été recherchés de façon systématique chez tous les anciens méningitiques, et sans doute certains malades omettent de les signaler ou les confondent avec les vertiges.

De toute façon, ces troubles sont des séquelles minimales.

La question de la toxicité de la S. M. pour le nerf optique a été discutée.

Certains l'avaient rendu responsable des atrophies optiques :

BEAUVIEUX, DAMADE, BESSIÈRES et TEULIÈRES, en 1948.

LEBAS et HUBERT à la Société Belge d'Ophthalmologie, en 1949.

Plus récemment, P. SYKOWSKI, en 1951, rapporte un cas de névrite optique rétro-bulbaire provoqué par la S. M. au neuvième jour du traitement d'une pyélite et qui a récupéré en trois semaines par arrêt de la S. M. et administration de chlorure de thiamine.

Pour beaucoup d'auteurs, la S. M. est hors de cause dans les atteintes du nerf optique :

MONBRUN et LAVAT, FOUQUET, M^{me} BEISSEL, BENHAMOU et FOISSIN, CALMETTES, DEODATTI, GARIPUY et TOURNIE, MARIOTTI, MAILLARD, F. MEJER, L. ESENTE, P. ALLEMAND...

L'Ecole lyonnaise se range à cette opinion :

R. JULES, dans sa thèse inspirée par BONAMOUR, résume les preuves de la non-toxicité de la S. M. pour le nerf optique :

- l'absence d'atrophie optique en dehors des méningites tuberculeuses, à la Clinique des Maladies Infectieuses ;
- l'apparition précoce des atrophies optiques, même parfois avant la thérapeutique ;
- la régression possible du trouble visuel avec la poursuite du traitement.

Et il adopte les conclusions de P. ALLEMAND :

« En aucun cas la crainte hypothétique d'une atteinte oculaire ne doit contre-indiquer un traitement par ailleurs nécessaire. Et quand bien même surviendrait au cours de la thérapeutique une cécité par atrophie optique, la poursuite du traitement s'impose à rythme et doses maintenus et souvent même accrus. *L'amaurose ne devant être considérée que comme une complication de la méningite chronique.* »

Enfin M. BONAMOUR écrit en 1953, dans le *Journal de Médecine de Lyon*, au sujet de la toxicité possible de la S. M. pour le nerf optique, que l'« antibiotique est maintenant hors de cause ».

LES SÉQUELLES OPHTALMOLOGIQUES. — CLASSIFICATION.

I. — *Atrophies optiques par compression opto-chiasmatique.*

OBSERVATION 9.018. — Noc... Jean. — *Tubercule du chiasma.*

II. — *Atrophies post-œdémateuses.*

1° *Avec déficit visuel :*

OBSERVATION 9.340. — Jac... Emilie. — *CÉCITÉ COMPLÈTE.*

OBSERVATION 8.550. — Fau... Gérard. — *Baisse de l'acuité visuelle.*

2° *Sans déficit fonctionnel : simples pâleurs papillaires.*

OBSERVATION 6.796. — Dub... Reine.

OBSERVATION 7.358. — Bray... Baptiste.

OBSERVATION 6.626. — Mey... Danièle.

OBSERVATION 9.050. — Val... Marguerite.

OBSERVATION 10.218. — Meu... Emma.

III. — *Atrophies optiques de type primitif (facteur vasculaire ?).*

1° *Avec déficit :*

OBSERVATION 8.775. — Duc... Simon. — *Cécité de l'œil droit.*

2° *Sans déficit :*

OBSERVATION 7.463. — Goj... Suzanne.

OBSERVATION 7.953. — Reg... Odette.

OBSERVATION 9.342. — Job... Robert.

Syndrome de Forster-Kennedy :

OBSERVATION 8.761. — Rou... Anne-Marie.

IV. — *Choroïdite séreuse centrale.*

OBSERVATION 9.526. — Cam... Henri. — *Baisse de l'acuité visuelle.*

V. — *Paralysies oculaires séquellaires : diplopies.*

OBSERVATION 7.358. — Bra... Baptiste. — *Diplopie dans le regard latéral.*

OBSERVATION 9.002. — Bus... Maria. — *Diplopie.*

OBSERVATION 6.874. — Mey... Marthe. — *Diplopie discrète.*

I. — **Les atrophies optiques.**

A Lyon, dans une étude récente (*J. M. L.*, 1953), M. BONAMOUR distingue :

- les atrophies optiques secondaires à un œdème papillaire ;
- les atrophies optiques primitives pour lesquelles le problème thérapeutique est différent selon leur étiologie :
 - soit dues à une compression opto-chiasmatique ;
 - soit atrophies optiques primitives d'origine vasculaire.

LES ATROPHIES OPTIQUES PRIMITIVES PAR ARACHNOÏDITE
OU TUBERCULE DU CHIASSA.

Dans les atrophies primitives intervient souvent une compression opto-chiasmatique ; ces atrophies sont caractérisées :

1° *Au point de vue fonctionnel* par un déficit visuel plus ou moins important, d'où l'importance du champ visuel dont l'exploration ne peut se faire le plus souvent d'une façon exacte par un examen périmétrique, étant donné l'état du malade.

D'après M. BONAMOUR, la découverte d'un déficit hémianopsique, surtout s'il s'accompagne d'un scotome central, est très suggestif d'une arachnoïdite opto-chiasmatique.

Ces déficits hémianopsiques peuvent être très divers :

- ou hémianopsie bitemporale, comme dans notre observation, indiquant une compression en pleine région médiane du chiasma ;
- ou souvent déficit quadrantal ;
- et parfois atteinte du C. V. difficile à mettre en évidence, consistant en dépressions localisées ou rétrécissements concentriques de l'aire périmétrique.

Mais la valeur localisatrice de ces déficits est théorique et de peu d'intérêt.

2° *Pathogénie* : montrée par l'implantation opto-chiasmatique qui est imposée par la découverte de ces signes ophtalmologiques.

MM. WERTHEIMER, LECUIRE et EXBRAYAT publient les résultats de huit interventions. Ils constatèrent :

- une fois des lésions d'*arachnoïdite opto-chiasmatique* avec bandes fibreuses comprimant le nerf optique. La libération de ces adhérences fut rapidement suivie de récupération fonctionnelle très satisfaisante avec amélioration de l'acuité et élargissement du champ visuel.
- sept fois des lésions *fibro-caséuses de la citerne opto-chiasmatique*, comprimant et englobant les nerfs optiques et le chiasma. On pratiqua une exérèse partielle de ces lésions et une libération des nerfs optiques. Ces malades firent des progrès rapides dans le domaine de la vision, et ils récupérèrent une acuité visuelle presque normale et un champ visuel progressivement plus étendu.

M. FELD et J. SICARD rapportent deux observations de syndromes chiasmatiques par *tuberculome du chiasma*. A l'intervention, M. FELD enleva un tubercule « gros comme une noisette, faisant corps avec le chiasma et le nerf optique gauche ».

Les lésions d'arachnoïdite peuvent s'étendre jusque dans le canal optique et même sur les gaines méningées du nerf optique : c'est l'*arachnoïdite optique canaliculaire de Cazaban*, imposant comme thérapeuti-

que la libération chirurgicale du nerf optique par ouverture du plafond du nerf optique lui-même (DAVID et BRÉGEAT).

3° *Au point de vue thérapeutique.* — D'après M. BONAMOUR, « la constatation d'une pâleur de la papille avec un déficit hémianopique traduisant une atteinte chiasmatique dicte l'intervention immédiate sur la région chiasmatique ». De la précocité de cette intervention dépendra les chances de récupération visuelle.

Dans les séquelles oculaires, nous n'avons trouvé qu'un cas d'atrophie optique par tubercule du chiasma. Cette observation confirme bien les faits précédents.

OBSERVATION 9.018.

L'indication d'une exploration opto-chiasmatique fut posée en raison d'un syndrome chiasmatique (baisse de l'acuité visuelle, atrophie optique, hémianopsie bitemporale) survenant au cours de l'évolution d'une M. T. La radiographie confirmait l'existence d'un tubercule supra-chiasmatique.

L'exérèse partielle fut rapidement suivie d'une amélioration fonctionnelle progressive de l'acuité et du champ visuel.

Le malade conserva comme séquelle oculaire une certaine diminution de l'acuité visuelle et un déficit minime du champ visuel.

Noc... Jean, 16 ans.

En mars 1950, miliaire des deux poumons et Pott lombaire traité par S. M.

Au début du mois de mai 1950, des céphalées et des vomissements font pratiquer une P. L. qui découvre la M. T. : 70 éléments (70 % λ) ; S. : 0,35 ; A. : 0,60 ; l'inoculation du L. C. R. sera positive.

Le malade est adressé à la Clinique des Maladies Infectieuses.

A l'entrée, le 26 mai 1950. F. O. : nombreuses granulations choroïdiennes en voie de cicatrisation. Le traitement habituel est institué par voie mixte : S. M. en S. O. et en I. M.

Le 26 décembre 1950, soit sept mois après le début du traitement, on découvre un syndrome chiasmatique avec :

- F. O. : décoloration nette de la papille gauche sans œdème ;
- C. V. : hémianopsie bitemporale certaine : absolue pour l'hémichamp temporal gauche, relative pour l'hémichamp temporal droit ;
- et une baisse de l'acuité visuelle : 1/2 à droite ; à gauche, perception des doigts à 25 cm., sans numération possible.

Une ventriculographie est pratiquée le 5 janvier 1951 : les signes radiographiques prouvent l'existence d'une masse paramédiane gauche qui encoche le bord antérieur du troisième ventricule et qui occupe la région supra-chiasmatique.

L'intervention est décidée le 9 janvier 1951 : une exploration opto-chiasmatique : exérèse partielle d'un tubercule juxta-chiasmatique.

Quinze jours après l'intervention — 23 janvier 1951 — le malade accuse une amélioration de sa vision, et à l'examen le champ visuel paraît normal du côté gauche et amélioré du côté droit, avec persistance d'une amputation du champ temporal.

Au cours des examens successifs, on assistera à une amélioration progressive de l'acuité visuelle et à la restauration d'un champ visuel à peu près normal :

Le 1^{er} février 1951 :

- F. O. identique : décoloration de la papille droite.

— Acuité visuelle : 1/2 à droite ; à gauche, réduite aux perceptions lumineuses.

— C. V. : à gauche, encoche nasale supérieure non décelée à l'examen précédent.

Le 28 mars 1951 :

— F. O. identique.

— Acuité visuelle : 1/2 à 2/3 à droite, 1/4 à gauche.

— C. V. identique.

Le 22 mai 1951. C. V. : il ne persiste plus qu'un quadrant supérieur gauche ; à droite, normal.

Enfin au dernier contrôle en septembre 1951, soit neuf mois après l'intervention :

— F. O. : atrophie de la papille droite.

— Acuité visuelle : O. D. : 1/2 à 2/3, inchangé ; O. G. : 1/2, donc amélioré.

— C. V. : amputation d'une partie du quadrant supérieur du C. V. gauche.

Donc séquelles oculaires : atrophie de la papille droite, baisse de l'acuité visuelle, C. V. presque normal.

Réponse au questionnaire : le malade signale « des troubles de la vue » sans précision.

Il présente en outre de graves séquelles : surdité, séquelles endocriniennes et psychiques.

Traitement par voie mixte :

— S. M. en S. O. : injections quotidiennes pendant cinq mois ;

— D. H. S. M. en I. M.

Une série de consolidation après l'intervention avec I. R. pendant deux mois.

Au total :

— par voie générale : traitement poursuivi un an. Au total : 372 gr. de D. H. S. M. ;

— par voie I. R. : $(14 \times 10 \text{ mgr.}) + (42 \times 20) + (97 \times 12,5) = 2,2 \text{ gr.}$

II. — Atrophies optiques secondaires post-œdémateuses.

Ces atrophies optiques succèdent à des œdèmes papillaires, le plus souvent œdème inflammatoire, plus rarement de stase. L'ophtalmoscope montre une papille œdémateuse, puis lors d'un examen ultérieur une papille plus pâle que normalement.

M. BONAMOUR souligne l'évolution extrêmement variable de ces œdèmes papillaires : dans la majorité des cas, l'évolution se fait favorablement vers la régression de la saillie papillaire, mais dans certains cas l'œdème laisse après sa disparition une papille atrophique avec un trouble fonctionnel plus ou moins important.

Il ne semble pas que la durée de l'œdème intervienne dans ces cas : M. JULES a vu un malade garder des papilles œdémateuses pendant onze mois ; les autres malades présentèrent un œdème de la papille dans des délais n'excédant pas un mois, un mois et demi.

Cet aspect d'atrophie optique est d'installation plus ou moins rapide ; parfois on assiste à la transformation de la coloration de la papille, d'autres fois il s'écoule un certain laps de temps entre le moment où l'on constate la disparition de l'œdème et celui où l'on constate l'atrophie.

L'aspect ophtalmoscopique de l'atrophie post-œdémateuse est décrit par M. BONAMOUR, avec papille plus pâle que normalement, parfois blanche, de diamètre plus grand que la normale, à limites irrégulières et diffuses...

Donc :

- rareté de l'atrophie optique post-œdémateuse, confirmée par SALVAING ; sur 14 cas de stase dont 12 porteurs d'une hydrocéphalie considérable, il n'avait observé que 3 atrophies résiduelles ;
- installation plus ou moins rapide de l'atrophie ;
- pas d'intervention, semble-t-il, de la durée de l'œdème ;
- et surtout impossibilité de porter un pronostic quant aux séquelles ophtalmoscopiques et visuelles de ces œdèmes.

Nous distinguerons dans les atrophies secondaires.

- 1° les pâleurs de la papille sans déficit fonctionnel ; « c'est la pseudo-atrophie optique de J. ESENTE » où l'examen fonctionnel n'y révèle jamais de modifications très appréciables de l'acuité visuelles ; cinq observations ;
- 2° les atrophies optiques post-œdémateuses avec déficit ; deux observations : dans un cas une cécité complète, dans l'autre cas une baisse importante de l'acuité visuelle.

1° Observations d'atrophie optique secondaire avec déficit fonctionnel.

OBSERVATION 9.340.

Jacq... Emilie, 41 ans.

Début clinique de la méningite fin mars 1951, par des céphalées vives.

La malade est envoyée dans le service le 7 avril 1951, au dixième jour de la maladie.

A l'entrée : subcomateuse. La P. L. retire un liquide fortement hypertendu : $P > 100$ au Claude avec 145 éléments, une albumine à 1,52 et sucre à 0,17. La culture et l'inoculation seront positives.

F. O. : gros œdème papillaire bilatéral avec exsudats blanchâtres et hémorragies.

Le traitement habituel est institué, et en raison de l'H. I. C. considérable on lui adjoint des perfusions de sérum hypertonique ; et le 9 avril, on pratique une trépano-ponction décompressive.

Le 10 avril 1951. F. O. : énorme œdème papillaire de stase, bilatéral, avec hémorragies et exsudats.

Les injections ventriculaires, commencées le 23 avril, comprendront 15 I. V. de 25 mgr. de S. M.

Le 24 avril 1951. F. O. identique. T. A. C. R. : 80.

Le 2 mai 1951, apparition brutale d'une cécité totale, mais en fait cette cécité fait suite à une baisse progressive et lente de l'acuité visuelle.

Le 8 mai 1951, l'acuité visuelle est réduite à la perception des mouvements de la main à 5 cm.

F. O. : œdème papillaire d'une dioptrie environ qui semble donc avoir régressé, mais il existe maintenant une *atrophie optique* mélangée d'œdème : les papilles sont nettement pâles.

Le 12 juin 1951. F. O. : atrophie optique bilatérale très marquée.

Le 1^{er} juillet 1951, cécité totale. F. O. : aspect d'atrophie post-stase.

Un traitement à la novocaïne I. V. resta sans résultats.

Le 14 août 1951. F. O. idem.

Et la malade quitte le service le 14 mars 1952, en bon état général, mais avec une atrophie optique et une cécité totale.

une atrophie optique et une *cécité totale*.

Aux contrôles successifs, on retrouve le même aspect d'atrophie optique au F. O., et la cécité est complète.

La malade nous répond au questionnaire qu'elle est complètement aveugle et apprend le Braille.

En résumé :

- Atrophie optique consécutive à un énorme œdème de stase traduisant une H. I. C. importante ;
- et apparition de l'atrophie optique un mois après le début de la méningite et de l'œdème.

OBSERVATION 8.550.

Fau... Gérard, 20 ans.

M. T. avec culture et inoculation positives.

Sciatique gauche depuis juin 1949. Le 21 janvier 1950, une greffe osseuse pour syndrome discal.

M. T. quinze jours après l'intervention, et le malade est adressé dans le service le 17 février 1950.

A l'entrée : le F. O. montre un œdème papillaire bilatéral qui persistera jusqu'au 16 janvier 1951. A cette date, on note : l'œdème a presque complètement disparu, mais les papilles sont pâles et décolorées des deux côtés, surtout à gauche : atrophie optique incipiens bilatérale qui s'accroît rapidement.

Le 29 mai 1951, la malade quitte le service avec : F. O. : atrophie optique. C. V. paraissant normal.

Durant l'évolution de ces séquelles ophtalmologiques, l'importance de la *baisse de l'acuité visuelle* n'a pas été notée.

Réponse au questionnaire : « le malade ne peut lire que les titres des journaux, même avec des lunettes »... mais il fait la comptabilité dans un hôtel !

2° Atrophies post-œdémateuses sans déficit fonctionnel.

Dans cinq cas, il ne persiste qu'une *pâleur papillaire résiduelle*. Voici ces observations brièvement résumées :

OBSERVATION 6.796.

Sœur Reine Du..., 34 ans.

Avait présenté à l'entrée, en 1948 : F. O. : œil droit, papille un peu pâle et un peu floue sur ses bords ; œil gauche, papille à bords un peu flous.

Et au dernier examen : F. O. : papilles, surtout droite, un peu décolorées sans diminution de l'acuité visuelle.

OBSERVATION 7.358.

Bev... Baptiste, 15 ans.

A l'entrée, 13 janvier 1949 : F. O. : léger œdème péripapillaire avec veines dilatées.

Et au dernier examen : papilles assez pâles sans baisse de l'acuité.

OBSERVATION 6.626.

Mey... Danielle, 3 ans.

Le traitement fut poursuivi dans le service de M. MOURIQUAND.

Présenta successivement, au cours de l'évolution de sa M. T., au F. O. : des papilles à la fois légèrement surélevées et pâles, puis des papilles pâles.

OBSERVATION 9.050.

Val... Marguerite, 15 ans 1/2.

M. T. fin août 1949, traitée à domicile six mois, puis adressée à la Clinique des Maladies Infectieuses pour une rechute le 30 octobre 1950.

A l'entrée, le F. O. montre des papilles pâles, et on a l'impression d'une atrophie post-œdémateuse, mais sans déficit visuel, et le C. V. est normal.

- Au dernier contrôle, F. O. : papille droite d'aspect nettement atrophique, cependant T. A. C. R. normale, aucun trouble subjectif, pas de baisse visuelle, pas d'anomalie du C. V.

En réponse au questionnaire : aucun trouble visuel.

OBSERVATION 10.218.

Me... Emma, 32 ans.

Malade adressée le 14 mars 1952 à la Croix-Rousse pour M. T.

A l'entrée, F. O. : léger subœdème papillaire droit. Syndrome méningé. P. L. : 210 éléments ; S. : 0,48 ; A. : 1,82 ; l'inoculation sera positive.

Un mois après le début du traitement, les signes d'H. I. C. progressifs et évolutifs font pratiquer une trépano-ponction.

Le 6 mai 1952, F. O. : œdème manifeste de la papille droite, plus modéré à gauche.

On note une augmentation de l'œdème le 2 juin 1952.

Et enfin le 19 août 1952, F. O. normal, légère pâleur du segment temporal de la papille à gauche.

III. — Les atrophies optiques de type primitif.

Le rôle d'un facteur vasculaire à l'origine de certaines atrophies optiques a été signalé par plusieurs auteurs :

Dès 1948, l'Ecole lyonnaise avec BONNET et BONAMOUR note l'existence probable d'un trouble vaso-moteur à l'origine de ces pâleurs papillaires isolées sans baisse de l'acuité visuelle.

J. ESENTE, en 1948, dans quelques cas et dès le début de la symptomatologie oculaire a observé une pâleur papillaire accompagnée d'un certain rétrécissement des vaisseaux rétiniens artériels, tandis que dans quelques autres cas la présence de phénomènes hémorragiques le long des vaisseaux fait songer à l'existence d'un processus endartéritique.

M. BONAMOUR, dans un article récent, insiste sur l'importance du facteur vasculaire et conclut : « Dans les cas où l'examen fonctionnel ne

permet pas de mettre en évidence le rôle de l'arachnoïdite — constatation que sanctionne toujours l'exploration chiasmatique — on doit penser au rôle possible d'un facteur vasculaire et mettre en œuvre une thérapeutique vaso-dilatatrice qui, dans quelques cas, sera couronnée de succès. »

Et il signale les faits en faveur de l'origine vasculaire de telles atrophies optiques :

- l'aspect ophtalmologique de ces atrophies optiques : des modifications fréquentes des vaisseaux rétiniens avec artères très rétrécies ou irrégulières dans leur calibre ;
- l'installation brutale ou relativement rapide de telles atrophies, parfois précédées d'éclipses visuelles ;
- l'analogie avec les lésions vasculaires cérébrales de la M. T. ;
- la mesure de la T. A. C. R. toujours basse ;
- enfin l'effet de la thérapeutique vaso-dilatatrice.

Il faut citer les travaux italiens concernant des cas de récupération visuelle après injections I. V. de novocaïne :

En 1947, GERBASI et BURGIO ont traité avec succès une amaurose survenue chez un enfant atteint de M. T. par injections I. V. de novocaïne.

En 1949, CIFARELLI et GRASSO rapportent trois cas d'amaurose au cours de M. T. traitées avec succès par la procaine :

Trois enfants en traitement pour M. T. Chez les deux premiers, de 9 et 2 ans, l'amaurose s'est installée progressivement pendant le traitement par la S. M. La papille est devenue pâle et dans les premiers cas des lésions dégénératives ont pu être constatées.

Dès le recours à la procaine, les résultats ont été manifestes et l'injection I. V. de procaine à 1 % a été suivie d'une amélioration des troubles de la vue.

CIFARELLI et GRASSO estiment que l'amélioration des troubles visuels est le fait de la procaine, car les injections de procaine améliorèrent immédiatement l'amaurose et l'arrêt du processus évolutif des lésions papillaires est indépendante de l'évolution de la M. T. elle-même.

Nous avons relevé quatre observations où l'existence d'un facteur vasculaire paraît bien en cause :

- dans trois cas cette pâleur papillaire ne s'accompagne d'aucun déficit ;
- dans l'autre cas, une cécité de l'O. D.

Observations de pâleur papillaire avec facteur vasculaire.

OBSERVATION 7.463.

Goj... Suzanne, 19 ans. (Observation citée par JULES.)

Pleurésie droite en octobre 1948. Début février, céphalées, vomissements et température avec parésie de la main droite et gêne de la parole. La malade est envoyée dans le service.

A l'entrée, 16 février 1949, le F. O. montre des papilles normales ; une P. L. : 250 éléments ; A. : 0,70 ; S. : 0,25 ; syndrome méningé ; le cliché pulmonaire montre plusieurs foyers aux apex et une petite symphyse pleurale droite.

Traitement par voie mixte : 14 I. R. de 50 mgr. de S. M. et S. M. par voie générale.

Au point de vue liquidien, tandis que se normalisent la cytologie et la glyco-rachie, l'albuminorachie s'élève progressivement pour atteindre 1,5 gr. en mars 1949 et 3,25 gr. en avril avec Queckenstedt bloqué ; puis elle s'atténue lentement et en septembre le L. C. R. est subnormal avec Queckenstedt libre.

Le 28 juin 1949, soit au quatrième mois de traitement, on note une *papille droite décolorée* dans son segment temporal, sans qu'il n'y ait jamais eu de déficit visuel.

La malade sort le 12 décembre 1949, avec F. O. : *pâleur papillaire droite*, une surdité totale et un E. E. G. subnormal.

Au contrôle du 16 mai 1950 : papille droite nettement pâle, surtout dans son segment temporal, sans baisse de l'acuité visuelle. T. A. C. R. *très basse*.

Réponse au questionnaire : n'accuse pas de troubles de la vue.

Donc, *pâleur papillaire sans déficit fonctionnel*, survenue quatre mois après le début du traitement.

OBSERVATION 8.775.

Duc... Simone, 23 ans.

M. T. dont les prodromes semblent remonter à décembre 1949 et le début clinique au début du mois de février 1950.

Le traitement a été entrepris le 21 février 1950 et a comporté des injections I. R. et I. M. dont on ne connaît ni la posologie, ni le rythme. Une inoculation du L. C. R. aurait été positive.

La malade est envoyée dans le service le 4 juin 1950, soit trois mois après le début du traitement.

A l'entrée, elle présente :

- 1° Une paraplégie flasque ;
- 2° Au F. O. : une *atrophie optique de type primitif à droite*, T. A. C. R. : 60, tandis qu'à gauche la papille est normale ; et à droite, une *grosse baisse visuelle par scotome central*, C. V. normal ;
- 3° Au point de vue liquidien, une dissociation albumino-cytologique dans le liquide lombaire qui, associé au syndrome manométrique et à la paraplégie, fait porter le diagnostic de blocage spinal par A. S.

Evolution au point de vue oculaire : l'état reste inchangé aux examens successifs et contrôles :

— F. O. : persistance de l'atrophie optique primitive à droite avec T. A. C. R. très basse (40 au dernier examen) ; papille gauche normale.

— Au point de vue fonctionnel : grosse baisse de l'acuité visuelle droite par scotome central.

Réponse au questionnaire : cécité de l'O. D.

La malade garde d'autres séquelles : une surdité et une certaine obésité.

Donc, *cécité de l'O. D. par atrophie optique de type primitif*.

OBSERVATION 7.953.

Reg... Odette, 20 ans.

A l'entrée, le 21 juin 1949 : F. O. normal.

Le 25 mars 1950, F. O. : papilles un peu pâles.

Cette pâleur papillaire est retrouvée aux examens successifs sans diminution de l'acuité et avec un C. V. normal.

Au dernier contrôle, 21 avril 1952 : pâleur du segment temporal des deux papilles sans troubles subjectifs.

Donc, *pâleur papillaire survenant neuf mois après le début du traitement et d'apparence primitive*. L'œdème n'a jamais été constaté.

OBSERVATION 9.342.

Job... Roberte, 12 ans 1/2.

A l'entrée : F. O. normal le 8 avril 1951.

Le 22 avril 1951. F. O. : papilles un peu décolorées.

Cet aspect est retrouvé pendant toute l'évolution de la M. T., prédominant à droite, sans déficit fonctionnel jusqu'au dernier examen en 1953.

D'après M. BONAMOUR, « quelquefois une atrophie d'un seul côté coexiste avec un œdème de l'autre : c'est le syndrome de Foster-Kennedy ».

OBSERVATION 8.761.

Rou... Anne-Marie, 16 ans.

Pâleur papillaire bilatérale sans troubles subjectifs succédant : à droite, à un œdème papillaire ; à gauche, pâleur papillaire d'apparence *primitive*.

A l'entrée : syndrome méningé. P. L. : 310 éléments ; A. : 0,75 ; S. : 0,20 ; l'inoculation sera positive. Radiographie : miliaire des deux sommets.

F. O. : œil droit, œdème papillaire avec hémorragies en flammèches ; œil gauche, papille normale sans granulations.

Traitement par voie mixte.

Le 27 juin 1950. F. O. : papille gauche normale, papille droite toujours œdémateuse, mais les hémorragies ont régressé.

Le 25 juillet 1950. F. O. : œil droit, papille droite toujours hyperhémisée, est le siège d'un œdème qui s'étend tout autour vers la rétine ; œil gauche, papille plutôt pâle.

Le 8 août 1950. F. O. : l'œdème papillaire droit régresse progressivement, laissant les bords papillaires toujours un peu flous et blanchâtres ; à gauche, papille normale, mais plutôt pâle.

Le 22 août 1950. F. O. : tandis que la papille droite présente un flou des bords, reliquat d'œdème, la papille gauche présente un aspect d'atrophie de type primitif sans troubles subjectifs.

La malade sort le 23 mars 1951, en excellent état, sauf surdité.

Au dernier examen oculaire, 18 décembre 1951 : F. O. : papilles un peu blanches aussi bien à droite qu'à gauche, sans que l'on puisse parler d'atrophie ; pas de troubles subjectifs visuels.

Réponse au questionnaire : rien à signaler.

IV. — Choréïdite séreuse centrale.

Nous avons relevé dans ces observations un cas de baisse de l'acuité visuelle consécutive à une choréïdite séreuse centrale.

OBSERVATION 9.526.

Co... Henri, 15 ans.

M. T. de primo-infection.

A l'entrée, 26 juin 1951 : syndrome méningé ; P. L. : 600 éléments ; A. : 2,14 ; S. : 0,18. F. O. : lésions chorio-rétiniennes, papilles normales.

Le 4 juillet 1951. F. O. : des deux côtés, image de choroïdite maculaire de type exsudatif, circulaire ; à droite, la lésion a un aspect organisé uniformément blanc ; à gauche, on a tout à fait l'aspect de choroïdite séreuse centrale.

Le 24 juillet 1951. F. O. : à droite, masse organisée, circulaire, encore saillante de deux diamètres papillaires environ et recouvrant exactement la macula ; à gauche, lésions plus blanches qu'au début, mais d'aspect moins kystique.

Le 29 janvier 1952. F. O. : lésion maculaire parfaitement visible des deux côtés, en particulier à droite il existe toujours une image arrondie assez homogène.

Puis le 10 avril 1951 : F. O. identique ; la lésion de l'œil droit laisse encore une vision de 1/2, et pour l'œil gauche 2/3 à 10/10.

Au contrôle du 8 juillet 1952 : F. O. inchangé, le malade se plaint d'une baisse de l'acuité visuelle.

Réponse au questionnaire : baisse de l'acuité visuelle.

M. BONAMOUR, dans les lésions choroïdiennes observées au cours de la M. T., décrit la choroïdite séreuse centrale, forme extrêmement rare : « C'est une atteinte bilatérale des deux régions maculaires par une lésion saillante ayant l'aspect d'une bulle blanche, parfaitement ronde, remplie d'un liquide blanc, granuleux.

« Cette lésion évolue vers la *cicatrisation* qui passe d'abord par un stade d'affaissement de la saillie et aboutit à un aspect en nid d'abeilles ou un aspect grisâtre parsemé de points jaunâtres de la région maculaire.

« Un *déficit visuel* accompagne toujours une telle lésion qui peut persister bien qu'atténué après cicatrisation.

« Cette lésion se rencontrerait en dehors de la M. T., et l'étiologie tuberculeuse est actuellement à peu près certaine. »

V. — Les paralysies oculaires séquellaires.

Les paralysies oculaires, relativement fréquentes au cours de la méningite tuberculeuse, régressent souvent sans laisser de séquelles (M. BONAMOUR).

Nous signalerons *trois cas de diplopie* :

Le premier cas (obs. 6.874, Mey... Marthe, 27 ans) était déjà signalé en 1950 par MM. SÉDALLIAN, MARAL et EXBRAYAT et considéré « comme une séquelle neurologique fixée, compatible avec une guérison solide.

Il s'agissait d'une diplopie discrète ayant persisté pendant toute l'évolution de la méningite et retrouvée au dernier contrôle, deux ans après l'arrêt du traitement.

Mais actuellement la malade ne se plaint d'aucun déficit fonctionnel et la diplopie n'a pas été retrouvée.

Parmi les 100 malades qui ont répondu au questionnaire, deux accusent une diplopie :

— M^{me} Bus... Maria, 51 ans (obs. 9.002) : diplopie.

— Bra... Baptiste, 15 ans (obs. 7.358) : diplopie seulement dans le regard latéral.

Pendant leur séjour dans le service, aucune paralysie oculaire n'a été signalée.

En résumé :

1° Nous avons classé les séquelles ophtalmologiques d'après leur étiologie, mais *quelle est leur fréquence ?*

Nous comptons sur 140 malades guéris :

- *un seul cas de cécité totale* ; on note que cette atrophie optique succéda à un énorme œdème de stase, traduisant une hypertension intracrânienne considérable, qui évolua malgré une trépano-ponction décompressive ;
- *une cécité unilatérale* par atrophie optique de type primitif ;
- *trois cas de diminution de l'acuité visuelle*, d'étiologie diverse :
 - par tubercule du chiasma ;
 - par atrophie optique post-œdémateuse ;
 - par choréïdite séreuse centrale ;
- *neuf pâleurs papillaires* sans déficit fonctionnel (en ne retenant que les pâleurs papillaires durables confirmées par plusieurs examens ophtalmologiques) ;
- *et trois cas de paralysies oculaires*.

2° Ces résultats sont en accord avec ce qu'ont observé la plupart des auteurs :

— La rareté de cette séquelle grave que constitue la cécité, estimée à 1 à 2 % dans les statistiques les plus récentes :

Robert DEBRÉ et H.-E. BRISSAUD relèvent deux cécité sur 286 enfants guéris.

P. DENYS, C. HOOFT et E. MICHIELS notent deux cas de cécité sur 158 enfants guéris.

J. FOUQUET et collaborateurs ont observé deux cas de cécité.

M. BERNHEIM et collaborateurs ont eu 2 % de cécité complète.

R. MOREAU, G. BOUDIN et F. LHERMITTE ont trouvé une atteinte grave des fonctions visuelles dans 3 cas sur 350.

— La relative fréquence des pâleurs atrophiques de la papille sans atteinte de l'acuité visuelle : ainsi R. MOREAU et collaborateurs en ont observé 19 cas sur 350.

— La rareté des paralysies oculaires séquellaires : 3 cas sur 286 pour DEBRÉ et 8 cas sur 350 pour R. MOREAU.

3° En fait, *quel déficit fonctionnel* apportent ces séquelles ?

— *une seule séquelle grave* : le cas de cécité totale ;

— les autres séquelles paraissent peu gênantes pour les malades :

— la malade atteinte d'une cécité unilatérale peut lire et même coudre !

— parmi les trois malades qui accusent une baisse de l'acuité visuelle, l'un assure la comptabilité d'un hôtel et un autre suit des cours par correspondance !

Séquelles électro-encéphalographiques.

Les avis sont partagés sur la valeur pronostique de ces E. E. G. séquellaires :

MATTÉI et GASTAUT estiment que la persistance d'anomalies E. E. G. doit inspirer les plus grandes réserves pour l'avenir et que le seul critère sérieux d'une guérison stable paraît être actuellement le retour à l'état normal de l'E. E. G.

KLEIN, LEFEBVRE et collaborateurs signalent la persistance d'altérations électriques même dix-huit mois après une guérison clinique et liquidienne.

PASSOUANT et SALVAING admettent à titre d'anomalies séquellaires quelques altérations mineures, mais refusent d'envisager la guérison et l'arrêt du traitement en cas de synchronisation sur le mode thêta avec diffusion et survoltage ou devant un foyer même très localisé.

DEBRÉ et BRISSAUT ont constaté souvent la persistance d'anomalies électriques après la guérison de la méningite tuberculeuse. Il semble que, même chez les enfants cliniquement guéris de leur méningite, la méningite tuberculeuse puisse laisser dans un nombre appréciable de cas une séquelle électrique.

MARQUÉZY et BACH pensent que les anomalies électriques qui subsistent après arrêt du traitement « finissent habituellement par disparaître dans les mois qui suivent ».

L'Ecole lyonnaise avec M. COURJON, à propos des E. E. G. séquellaires : « A la période de guérison clinique et liquidienne le tracé est en général normalisé. L'existence de petites manifestations électriques anormales ne peut pas mettre en doute la bonne impression clinique, car de nombreux mois sont encore nécessaires pour voir la disparition de ces éléments qui semblent n'avoir qu'une simple valeur cicatricielle. »

M. COURJON conclut : « Si les perturbations E.E.G. sont dans certains cas plus tenaces que les signes liquidien, en particulier, dans d'autres cas l'inverse est certainement vrai et la conclusion qui s'impose est que l'examen électrique vient se surajouter aux autres méthodes d'investigation, mais ne peut prétendre à les supplanter. »

Fréquence des E. E. G. séquellaires.

DENYS, HOOFT et MICHIELS comptent 65 % des tracés E. E. G. normaux, 15 % discrètement altérés et 20 % franchement pathologiques. Les tracés normaux ne correspondaient, pour un tiers, à aucune séquelle cliniquement décelable, plus d'un tiers concernait des arriérations mentales et la fraction restante était en rapport avec des séquelles neurologiques.

M^{me} ROBERT trouve 65 % de tracés normaux et 35 % de tracés pathologiques. Parmi les 16 tracés pathologiques, dans 10 cas les anomalies électriques sont la traduction d'une séquelle clinique, dans 6 cas cette anomalie demeure inexpliquée.

Nous avons relevé 67 E. E. G. séquellaires :

- 43 sont normaux avant la sortie du service ou se sont normalisés pendant la convalescence ;
- 24 sont pathologiques, le recul étant de neuf mois au moins depuis l'arrêt du traitement.

Parmi les 24 tracés pathologiques, de types divers, 7 correspondent à des séquelles endocriniennes et psychiques.

Les 11 cas d'obésité isolée ou associée que nous avons dénombrés s'accompagnent sept fois d'un E. E. G. séquellaire pathologique, deux fois l'E. E. G. n'a pas été pratiqué, une fois le recul est encore insuffisant et une *seule fois* il est normal.

Les hémiplegies séquellaires ne s'accompagnent pas de perturbations E. E. G., sauf un cas, déjà cité par M. COURJON : obs. 8.176, Bian..., mentionnée au chapitre « Séquelles hémiplegiques ».

L'artériographie chez ce malade avait montré un rétrécissement de l'artère sylvienne correspondante. Un E. E. G. pratiqué pendant une injection intracarotidienne du côté atteint, de 2 gr. de S. M. associée à 6 cc. de novocaïne, s'était normalisé pendant les onze minutes suivantes. Cette modification est attribuée à la seule novocaïne.

« Ce cas plaide en faveur de la pathologie vasculaire de ces hémiplegies. »

Séquelles liquidiennes et humorales. Calcifications intracraniennes.

SÉQUELLES LIQUIDIENNES

Ce sont les hyperalbuminoses séquellaires des arachnoïdites spinales.

1° M. L. GAILLARD, étudiant l'évolution de l'albuminorachie au cours de l'arachnoïdite spinale, note :

« L'hyperalbuminose est le plus précoce de tous les signes.

« L'existence d'un taux modéré d'albumine est presque la règle au début, puis le taux de l'albumine continue à s'élever pendant un temps variable.

« Il n'y a pas de rapport entre ce taux et l'importance des signes neurologiques.

« La phase de dégression a une durée beaucoup plus longue ; en règle, la régression est totale en sept à vingt-quatre mois.

« Dans quatre cas, nous avons vu persister plus de deux ans une hyperalbuminose lombaire.

« Cette phase de dégression est importante, car son début annonce la régression des autres signes. »

2° MM. Ch. EXBRAYAT, R. MARAL, R. CARRON, L. GAILLARD et J. DE L'HERMUZIÈRE, dans les critères de guérison de la méningite, écrivent, au sujet de la valeur de cette albuminorachie : « La question de l'albuminorachie résiduelle isolée, à un taux faible, est difficile à interpréter : elle disparaît en règle progressivement après l'arrêt du traitement en six à douze mois. Mais son taux doit baisser régulièrement. Il reste parfois stationnaire. La réascension annonce souvent une reprise évolutive. »

OBSERVATIONS

OBSERVATION 8.271.

Mo... Daniel, 16 ans.

Méningite tuberculeuse traitée hors de Lyon pendant cinq mois. Envoyée dans le service pour rechute.

A l'entrée, hyperalbuminose lombaire à 1,20 gr. ; en S. O. : 0,35.

Guérison. Persistance d'une dissociation albumino-cytologique dans le L. C. R. lombaire.

Au dernier contrôle (dix-huit mois après l'arrêt du traitement) : 0,81.

OBSERVATION 8.571.

Pou... Gilberte, 35 ans.

M. T. avec inoculation positive. A l'entrée, blocage spinal :

— en P. L. : albumine : 2 gr. ; 440 E. B., et S. : 0,45.

— en S. O. : albumine : 0,75 ; 325 E. B., et S. : 0,14.

Traitement mixte I. M. et par voie sous-occipitale.

Amélioration lente.

Persistance des signes liquidien du blocage spinal : hyperalbuminorachie à 1,67 gr. dix-huit mois après l'arrêt du traitement.

OBSERVATION 8.775.

Du... Simone, 23 ans.

M. T. avec inoculation positive traitée pendant trois mois hors de Lyon, puis adressée dans le service pour blocage spinal : paraplégie, dissociation albumino-cytologique dans le L. C. R. lombaire avec albuminose très élevée.

Amélioration progressive, régression de l'hyperalbuminorachie.

La malade sort en état de guérison apparente, mais garde de graves séquelles, en particulier des troubles de la marche et une incontinence d'urines. Et au dernier contrôle, neuf mois après l'arrêt du traitement, on note encore une hyperalbuminorachie à 4,90 gr.

OBSERVATION 9.173.

Per... Madeleine, 13 ans.

Méningite tuberculeuse authentifiée.

Blocage d'emblée à l'entrée. P. L. : 350 E. B. ; S. : 0,81 ; A. : 8,70.

Amélioration progressive de l'état clinique et liquidien, mais l'hyperalbuminorachie régresse très lentement.

A la sortie du service : 0,81, et au dernier contrôle : 0,62.

OBSERVATION 9.522.

Vol... Edmond, 22 ans.

Méningite tuberculeuse. Constatation d'un blocage rachidien complet le deuxième mois, avec forte hyperalbuminose en lombaire, atteignant 30 gr.

Amélioration clinique, mais persistance d'une hyperalbuminorachie résiduelle : 1,25 gr. à la sortie du service ; 0,92 gr. au dernier contrôle, un an après l'arrêt du traitement.

OBSERVATION 9.259.

Ter... Eugène, 23 ans.

Méningite tuberculeuse authentifiée, traitée en dehors de Lyon, puis envoyé dans le service pour syndrome sphinctérien.

A l'entrée : P. L. : 200 E. B. ; A. : 1,90.

Amélioration progressive de l'état clinique et liquidien.

On note à la sortie du service une hyperalbuminorachie : 0,85 gr., et au dernier contrôle : 1,25 gr., tandis qu'en S. O., albumine : 0,30.

OBSERVATION 9.340.

Jac... Emilie, 41 ans.

Méningite tuberculeuse authentifiée.

A l'entrée : H. I. C. **considérable.**

Evolution liquidienne : tandis que le L. C. R. en S. O. se normalise progressivement en lombaire, hyperalbuminose persistante : 0,82 à la sortie du service, et albumine : 0,78 au dernier contrôle, un an après l'arrêt du traitement.

La malade garde de graves séquelles : cécité, surdité.

OBSERVATION 9.526.

Com... Henri, 15 ans.

Méningite tuberculeuse avec, à l'entrée, P. L. : 600 E. B. ; A. : 2,14 ; S. : 0,18.

Evolution favorable, mais dissociation albumino-cytologique résiduelle.

Au dernier contrôle, quatorze mois après la sortie : P. L. : 4 E. B. ; A. : 1,04.

OBSERVATION 9.448.

Com... Antoinette, 32 ans.

Méningite tuberculeuse avec inoculation positive.

Blocage spinal d'emblée avec troubles de l'hydraulique : P. L. : 170 E. B. ; A. : 7,80 ; tandis qu'en S. O. : 140 E. B. ; A. : 2,90.

Augmentation de l'hyperalbuminose jusqu'à 54 gr., puis régression progressive.

Guérison apparente, mais hyperalbuminorachie résiduelle : 1,26 gr. à la sortie et 0,76 un an après l'arrêt du traitement.

OBSERVATION 9.342.

Job... Roberte, 12 ans 1/2.

Méningite tuberculeuse authentifiée.

A l'entrée : P. L., albumine : 2 gr., tandis qu'en S. O., albumine : 1,32.

Pendant l'évolution de cette méningite, persistance d'hyperalbuminose en S. O. et en lombaire, qui s'atténue très lentement.

La malade a présenté un accident de blocage après une S. O.

On note à la sortie du service : P. L., albumine : 0,79 ; S. O., albumine : 0,72.

Et au dernier contrôle : P. L., albumine : 0,62.

OBSERVATION 9.032.

M^{me} Val..., 25 ans.

Méningite tuberculeuse authentifiée.

Légère dissociation albumino-cytologique isolée pendant l'évolution.

On note à la sortie en P. L., albumine : 0,70.

Et au dernier contrôle, neuf mois après l'arrêt du traitement : 0,61.

OBSERVATION 9.655.

And... Raoul, 61 ans.

Miliaire, puis M. T. ; culture et inoculation positives.

A la sortie du service, hyperalbuminorachie : 0,79 gr.

Persistance d'un signe de Chvostek.

RÉSUMÉ DE L'OBSERVATION 8.355.

(Observation dans J. M. L. p. 424.)

M^{me} Pour... Marguerite, 26 ans.

Méningite tuberculeuse chez une jeune femme de 26 ans. Traitement habituel, puis une trépano-ponction est pratiquée en raison de signes d'H. I. C.

Quinze jours après, apparition de crises tétaniques, et on constate les signes de Chvostek et de Weiss.

La calcémie est à 85 mgr. La calcithérapie est sans effet.

L'E. E. G. est normal.

Deux ans après la guérison, il persiste un signe de Chvostek bilatéral.

OSTÉOPOROSSES

P. DURAND, de Gênes, décrit des ostéoporoses au décours des méningites tuberculeuses traitées par la S. M.

Il compare deux séries d'enfants : les uns atteints de tuberculose non méningée, les autres de méningite tuberculeuse.

Les malades des deux séries ont été soumis à des traitements prolongés par la S. M.

Il ressort de cette étude que l'ostéoporose s'observe dans environ 50 % des cas chez les enfants atteints de méningite tuberculeuse, tandis qu'elle fait défaut chez les enfants traités pour tuberculose non méningée.

On note en même temps que cette ostéoporose une augmentation de la calcémie et un abaissement du taux du phosphore sanguin.

DURAND envisage les divers facteurs qui peuvent expliquer l'ostéoporose. Il admet qu'il s'agit d'un trouble de la fonction diencéphalo-hypophysaire, déterminé par des lésions anatomiques tuberculeuses, entraînant des troubles endocriniens portant principalement sur les parathyroïdes et sur les surrénales.

Il est bien connu dans les services de pédiatrie que les enfants atteints de méningite tuberculeuse et qui commencent à se lever se font facilement des fractures.

LES CALCIFICATIONS INTRACRANIENNES

Décrites chez des enfants guéris de méningite tuberculeuse, aucun cas n'a été observé à la Clinique des Maladies Infectieuses malgré les radiographies tardives qui ont été pratiquées.

Elles sont signalées par de nombreux auteurs :

— J. ROGER, G. CAU et A. BAUDOING ;

— Ph. SERINGE et J. MARIE ;

— G. HEUYER, S. LEBOVICI, M. FELD, E. MARTIN et M^{lle} JUREDIEU ;

J. LORBER qui les a constatées dans 17 cas sur 25 ;

— DENYS, HOOFT et MICHIELS qui les trouvent dans 16 % des cas et qui en donnent une description détaillée.

Caractères.

Leur fréquence est diversement évaluée.

Leur apparition tardive : deux à trois ans après la guérison (LORBER).

Leur siège est dans la plupart des cas suprasellaire : les calcifications de la faux du cerveau sont rares (un cas de HOOFT et MICHIELS), ainsi que les calcifications intraparenchymateuses.

D'aspect variable, uniques ou multiples, disséminées ou confluentes.

Leur relation avec les séquelles cliniques.

J. LORBER ne trouve aucune corrélation entre les calcifications et les séquelles cliniques.

DENYS, HOOFT et MICHIELS les ont trouvées plus fréquentes chez des enfants « dont la maladie fut particulièrement grave ».

G. HEUYER, M. FELD et H. DANON-BOILEAU écrivent :

« Il y a un rapport de concordance entre les séquelles cliniques d'une part, les calcifications résiduelles d'autre part : les unes et les autres font suite à des formes particulièrement graves de méningite tuberculeuse.

« Rien ne permet de mettre en cause les calcifications intracrâniennes dans la genèse des séquelles neuro-psychiatriques. »

En résumé, les calcifications intracrâniennes seraient l'apanage des enfants et n'auraient pas de rapport avec les séquelles cliniques.

CONCLUSIONS

1° *La surdité paraît être la séquelle la plus fréquente et la plus grave : 39 cas de surdité grave, dont 20 de surdité totale, sur 140 survivants.*

Elle est avant tout attribuable à la dihydrostreptomycine, surtout administrée par voie intrarachidienne : tous les malades traités par cette voie sont devenus sourds.

Avant l'emploi de la D. H. S. M., on n'avait observé aucun cas de surdité grave.

Après l'abandon de la D. H. S. M., seuls les malades qui avaient été traités antérieurement par la D. H. S. M. ont présenté une surdité.

La moitié environ des malades, seulement des adultes, gardent des *vertiges*. Ils semblent être aussi fréquents avec la D. H. S. M. qu'avec la S. M.

2° *La gravité des séquelles neurologiques est difficile à apprécier du fait de leur caractère souvent lentement régressif.*

Nous comptons :

- Cinq paraplégies spasmodiques, dont l'une est fixée et grave ; deux pour lesquelles nous n'avons qu'un recul insuffisant ; deux en voie de lente régression, dont l'une avec troubles sphinctériens.
- Parmi cinq hémip légies séquellaires, une seule est grave ; les autres ont régressé et n'entraînent qu'un déficit fonctionnel discret.
- Deux épilepsies séquellaires, dont l'une est atypique.

3° *Les séquelles psychiques* nous ont paru exceptionnelles ; deux cas sont à retenir dans lesquels la méningite tuberculeuse n'a peut-être joué qu'un rôle aggravant.

On peut considérer que l'état psychique des malades n'est pas modifié par la maladie.

4° On note onze cas d'obésité, isolée ou associée.

5° Dans les séquelles ophtalmologiques, un seul cas de *cécité totale*. Une cécité unilatérale et trois baisses de l'acuité visuelle n'entraînent pas de déficit fonctionnel important.

On peut donc conclure que les séquelles vraiment graves sont exceptionnelles, et, du fait de leur association fréquente, le nombre de malades qui demeurent amoindris après leur guérison est très restreint.

Le Président de Thèse,

SÉDALLIAN.

Vu :

Le Doyen,

H. HERMANN.

VU ET PERMIS D'IMPRIMER :

Lyon, le 6 juillet 1954.

Le Recteur,

Président du Conseil de l'Université,

A. ALLIX.

INDEX BIBLIOGRAPHIQUE

- ALLEMAND. — Les accidents oculaires de la streptomycine. Thèse de Lyon, 1949.
- ALLIMAND (H.) et PEIFFERT (G.). — Puberté précoce chez une fillette de 8 ans au cours d'une méningite tuberculeuse. *Société Pédiatrique de l'Est*, 5 juillet 1952.
- BEAUVIEUX, DAMADE, BESSIÈRE et TEULIÈRES (J.). — L'examen ophtalmoscopique des malades traités par la streptomycine. LX^{me} Congrès de la Société Française d'Ophtalmologie, Paris, 21-25 mai 1948.
- BEISSEL. — Les atrophies optiques chez les malades traités à la streptomycine. *Société d'Ophtalmologie de l'Est*, séance du 13 mars 1949.
- BEKAERT et VUYLSTEEK. — Existe-t-il une relation entre vergetures et 17 C. S. urinaires chez les malades traités à la streptomycine. *Semaine des Hôpitaux de Paris*, 22 février 1952, n° 14, p. 564-566.
- BENHAMOU et FOISSIN. — Streptomycine et nerf optique. *Rev. O. N. O.*, 23 janvier 1951, p. 30-31.
- BERNARD, KREISS, LOTTE, CHICHE et PALEY. — Résultats du traitement de la méningite tuberculeuse de l'adulte par la streptomycine après deux années d'expérience. *Sem. des Hôp. de Paris*, 18 avril 1949, p. 1252.
- BERNARD (E.), PALEY (P.-Y.) et ARNAUD (G.). — Sur l'action toxique cochléo-vestibulaire de la D. H. S. M. *Soc. Méd. des Hôp. de Paris*, 21 avril 1950.
- BERNARD (E.), PALEY (P.-Y.) et LEMÉNAGER (J.). — Syndrome endocrinien d'origine diencéphalique probable dans deux cas de méningite tuberculeuse. *Bull. et Mém. de la S. M. H. P.*, 1951, séance du 12 janvier 1951.
- BERNHEIM, LANTERNIER (J.) et ROBERT (M.). — A propos du pronostic de la méningite tuberculeuse chez l'enfant. *Journal de Médecine de Lyon*, 5 novembre 1953, n° 812, p. 821-830.
- BERTOYE, MONNET et THIVOLET. — Brèves considérations sur le traitement de trente-quatre méningites tuberculeuses dans un service hospitalier d'enfants et les résultats obtenus. *Journal de Médecine de Lyon*, 1951, p. 457-462.
- BÉTHOUX, ISNEL, CAU et VALOIS. — Cécité par atrophie optique de type primitif au cours d'une méningite tuberculeuse traitée par la streptomycine. *Soc. Méd. Hôp. Paris*, 1^{er} avril 1949.
- BEYER (P.), BURGHARD (G.) et MANTZ (J.). — Dihydrostreptomycine et surdité. *Soc. Péd. de l'Est*, 3 février 1951.
- BONAMOUR et ALLEMAND. — Les accidents oculaires de la streptomycine ; les troubles oculo-moteurs. II^{me} Réunion annuelle des Sociétés régionales d'Ophtalmologie de France, Bordeaux, 2 et 3 avril 1949.
- BONAMOUR, JULES (R.) et JANBON (M^{me}). — La séméiologie ophtalmologique de la méningite tuberculeuse. *Journal de Médecine de Lyon*, 1953, n° 800.
- BONNET (J.). — Les complications du traitement par la streptomycine de la méningite tuberculeuse de l'enfant. Contribution à l'étude de la surdité d'origine toxique. Thèse de Lyon, 1951.
- BONNET (P.), BONAMOUR (G.), CHAUVIRÉ (E.) et BONNET (J.-L.). — Les manifestations ophtalmologiques des miliaires et des méningites tuberculeuses. *Journal de Médecine de Lyon*, 20 juin 1948.

- BOQUIEM, HERVOUET et DAUPHIN. — Apparition de vergetures au cours de la streptomycinothérapie. *Bull. et Mém. de la S. M. H. P.*, 1948, p. 852-856.
- BOURGEOIS (P.), BOUDIN (G.), VIC-DUPONT, LUCET (Ph.) et BLATRIX (Ch.). — Syndrome d'obésité avec troubles psychiques au décours des méningites tuberculeuses traitées et guéries par la streptomycine. *Bull. et Mém. de la S. M. H. P.*, séance du 20 février 1953, p. 183-190.
- BRAINERD (H.-D.) and EAGLE (H.-R.). — The effects of streptomycin on tuberculous meningitis. *Ann. Int. Med.*, August 1950, n° 33, p. 397.
- BÜNGER (P.) et GEIGER (W.). — Sur quelques syndromes neurologiques dans la méningite tuberculeuse traitée par la streptomycine. *Deutsche Zeitschrift für nervenheilkunde*, Berlin, 164, 5-6 (1950, p. 427-452).
- CAIRNS (H.), SMITH (H.-V.) and VOLLUM (R.-L.). — Tuberculous meningitis. *J. A. M. A.*, september 9, 1950, 144, 92.
- CALMETTES, DEODATI, GARIPUY et TOURNIÉ. — Les altérations papillaires des méningites tuberculeuses traitées par la streptomycine. *Rev. O. N. O.*, 23, 1951, p. 114-117.
- CALMETTES, DEODATI et DAROUX. — Sur l'intérêt de diagnostic et de pronostic de l'examen ophtalmoscopique dans la méningite tuberculeuse de l'enfant ; à propos de 85 cas. *Soc. d'Opht. du Midi de la France*, Toulouse, séance du 18 mai 1952.
- CALNAN (W.-L.). — Tuberculous meningitis. *British Journal Tubercul.*, october 1951, 45, 153..
- CALNAN (W.-L.), RUBIE (J.) and MOHUN (A.-F.). — Tuberculous meningitis treated with streptomycin : follow-up of survivors for a minimum of two and a half years. *British Med. Journal*, April 14, 1951, n° 4.710, p. 794.
- CARR (D.-T.), BROWN (H.-A.), HOGSDON (C.-H.) et HEILMAN (F.-R.). — Neurotoxic reaction to dihydrostreptomycin. *J. A. M. A.*, August 5, 1950, 143, 1223.
- CARMIGNANI (G.). — Valeur pronostique de l'E. E. G. au cours du traitement par la streptomycine des méningites tuberculeuses et des miliaires de l'adulte. Thèse de Marseille, 1952.
- CARRIÈRE (R.). — Etude critique de 84 cas de méningites tuberculeuses traités dans le centre de streptomycinothérapie de Toulouse, 1950, n° 89.
- CATHALA (J.) et BASTIN (R.). — Premiers essais de traitement par la streptomycine en médecine infantile. *Presse Médicale*, 21 février 1948, n° 11, p. 118-122.
- CAZABAN. — Arachnoïdite optique canaliculaire et orbitaire. Thèse de Montpellier, 1949.
- CHANFRAULT (G.-M.). — L'arachnoïdite spinale et blocage rachidien au cours des méningites tuberculeuses traitées par la streptomycine. Thèse de Nancy, 1950-1951, n° 28.
- CHAPTAL (J.), BRUNEL (D.) et JEAN (R.). — Le diagnostic précoce de la méningite tuberculeuse du nourrisson et de l'enfant et son traitement par la streptomycine. *Société de Pédiatrie de Montpellier et du Languedoc méditerranéen*, 20 novembre 1949.
- CHAPTAL (J.), BRUNEL (D.), M^{lle} PIÉTRI, LÉVY (A.) et JEAN (R.). — Résultats de dix-huit mois de streptomycinothérapie des méningites tuberculeuses de l'enfant. *Archives Françaises de Pédiatrie*, 1949, t. VI, p. 561-573.
- CHAPTAL (J.), PASSOUANT (P.), BRUNEL (D.) et LATOUR (H.). — Hémiplegie par thrombose artérielle au cours de l'évolution d'une méningite tuberculeuse de l'enfant ; confrontation clinique, électro-encéphalographique et anatomique. *Société de Pédiatrie*, 18 mars 1952.
- CHAPTAL (J.), PASSOUANT (P.), BRUNEL (D.), LATOUR (H.) JEAN (R.), CADILHAC (J.) et CARLI (G.). — L'épilepsie temporale de la méningite tuberculeuse. *Archives Franç. de Pédiatrie*, 1953, n° 4, t. X.

- CHAPTAL (J.), PASSOUANT (P.), BRUNEL (D.), LATOUR (H.), JEAN (R.) et CADILHAC (J.). — Le tracé de méningo-corticalite au cours de la méningite tuberculeuse de l'enfant ; confrontations anatomo-cliniques. *Soc. Méd. Hôp. Paris*, 11 janvier 1952.
- CHAPTAL (J.), PASSOUANT (P.), BRUNEL (D.), LATOUR (H.), JEAN (R.) et CADILHAC (J.). — Données nouvelles sur l'électro-encéphalogramme au cours de la méningite tuberculeuse de l'enfant traitée par la streptomycine. *Pédiatrie*, 1952, n° 3, p. 315-343.
- CHARLES (M.). — Streptomycine et troubles labyrinthiques. Thèse de Lyon, 1948.
- CHAROCOPOS et INGLESSI (E.). — Cinq ans de streptomycinothérapie de la méningite tuberculeuse chez l'enfant. *Arch. Franç. de Pédiatrie*, 1953, n° 3, t. X, p. 252-256.
- CHAVANIS (P.) et BADON (A.). — Les formes neurologiques de la méningite tuberculeuse. *Journal de Médecine de Lyon*, 20 mai 1953, n° 801, p. 379.
- CIFARELLI (E.) et GRASSO (E.). — Sur trois cas d'amaurose au cours de méningites tuberculeuses traités par la procaine. *Minerva Pediatrica*, An. 1, décembre 1949, n° 12, p. 468-470.
- COURJON (J.), EXBRAYAT (Ch.) et BONNET (H.). — Intérêt du contrôle E. E. G. dans le traitement des méningites tuberculeuses. *Soc. Oto-Neuro-Opht. de Lyon*, 17 décembre 1950.
- COURJON (J.) et PERRIAUD (P.). — L'électro-encéphalogramme dans les méningites tuberculeuses. *Journal de Médecine de Lyon*, 5 mai 1953, p. 351-361.
- CUSTODIS (E.) et HEINEMANN (K.). — Observations prolongées des modifications du fond d'œil dans la méningite tuberculeuse et la tuberculose miliaire. *Klin. Mbl. f. A.*, 114, 4, 1949, p. 356-363.
- DAMADE (R.), DULONG (Ch.). — Un an de traitement de la méningite tuberculeuse de l'adulte par la streptomycine. *Soc. de Médecine et de Chirurgie de Bordeaux*, 9 juillet 1948.
- DEBRÉ (R.), BRISSAUD (H.-E.), MAZZICONACCI (P.), COUSIN (M.) et KAPLAN (A.). — Cause des échecs observés dans le traitement de la méningite tuberculeuse de l'enfant par la streptomycine. *Arch. Franç. de Pédiatrie*, 1949, t. VI, n° 5, p. 441-466.
- DEBRÉ (R.), BRISSAUD (E.) et LERIQUE-Kœchlin (A.). — L'électro-encéphalogramme de la méningite tuberculeuse. *Soc. Méd. Hôp. Paris*, 14 décembre 1951.
- DEBRÉ (R.), THIEFFRY (S.) et BRISSAUD (E.). — Méningites tuberculeuses et tuberculoses miliaires aiguës chez l'enfant traitées par la streptomycine. *Presse Médicale*, février 1948, n° 11, p. 121-122.
- DELAY (J.), DENIKER (P.) et M^{lle} LEMPERIÈRE. — Troubles graves du comportement chez un adolescent guéri de méningite tuberculeuse. *Société Médico-Psychologique*, 9 juillet 1951.
- DENYS (P.), HOOFT (C.) et MICHIELS (E.). — Le pronostic éloigné et les séquelles de la méningo-encéphalite tuberculeuse de l'enfant (Service de Pédiatrie des Universités de Louvain et Gand). XIV^{me} Congrès des Pédiatres, p. 721-747.
- DESVIGNES (P.) et BARON. — Les accidents oculo-moteurs de la streptomycinothérapie. Addendum au LVI^{me} Congrès de la Soc. Franç. d'Ophtalm., Paris, 22-26 mai 1949.
- DOLFUS (M.-A.) et AUVERT. — Les lésions ophtalmoscopiques au cours des méningites tuberculeuses et des miliaires pulmonaires traitées par la streptomycine. *Sem. Hôp. Paris*, 10 mars 1950, 26, 19, p. 854-857.
- DOMON (C.-M.), KILBOURNE (P.-C.), KING (E.-Q.). — A clinical study of the toxic effects of D. H. S. M. and streptomycin. *Am. Rev. of Tuberc.*, novembre 1948, p. 487-493.

- DON (C.) et GREGORY (J.). — Toxicity of dihydrostreptomycin sulfate for the auditory nerve. *Lancet*, January 12, 1952, 1 : 72.
- DURAND (P.). — Les ostéoporoses au décours des méningites tuberculeuses traitées par la streptomycine. *Minerva Pediatrica*, n° 10, octobre 1951, p. 538-543.
- ESENTE (J.). — Nouvelles considérations ophtalmologiques sur la méningite tuberculeuse traitée par la méthode de Cocchi. *Rass. Ital. Ott.*, 17, 9 octobre 1948, p. 318-333.
- ESENTE (L.). — Signification et valeur clinique générale des manifestations ophtalmoscopiques au cours de l'évolution de la méningite tuberculeuse traitée à la streptomycine et au P. A. S. *Giorn. It. Oft.*, 3, 1, janvier-février 1950, p. 27-37.
- EUZIÈRE, LATOUR (H.) et PASSOUANT (P.). — La souffrance locale de la méningite tuberculeuse. *Revue Neurologie*, 1950, 6, 82, p. 566-567.
- EXBRAYAT (Ch.). — Les problèmes que pose le traitement par la streptomycine des méningites tuberculeuses de l'adulte. Thèse de Lyon, 1950.
- EXBRAYAT (Ch.), MARAL (R.), CARRON (R.), GAILLARD (L.) et DE L'HERMUZIÈRE (J.). — Conduite générale du traitement. *J. M. L.*, 5 juin 1953, n° 802, p. 451.
- FARRINGTON (R.-F.), HULLSMITH, BUNN et DERMOTT. — Toxicity of streptomycin. *J. A. M. A.*, 1947, 134, n° 8, p. 679-688.
- FELD (M.), GUYEN et CAHN. — Séquelles anatomo-cliniques d'une méningite tuberculeuse guérie par la streptomycine. *Arch. Franç. de Pédiatrie*, 1953, n° 2, t. X, p. 196-199.
- FELD (M.) et SICARD (J.). — Sur deux cas de tuberculome du chiasma. Société de Neurologie de Paris. 6 novembre 1947, in *Rev. Neurol.*, 1949, p. 664-666.
- FOUQUET (J.). — Streptomycine et tuberculose. *Presse Médicale*, février 1948, n° 11, p. 131-132.
- FOUQUET (J.). — Les principes généraux du traitement d'une méningite tuberculeuse et ses résultats. *Revue du Praticien*, 11 juillet 1953, t. III, n° 20.
- FOUQUET, CAUSSE, GUILLON et BOUTIER. — Sur les complications vestibulaires du traitement par la streptomycine. *Bull. et Mém. Soc. Méd. Hôp. Paris*, 1948, 64, p. 821 à 826.
- FOUQUET (J.), HEIMANN (V.), MEYER et HENNEQUET. — Résultats de deux ans de traitement de la méningite tuberculeuse de l'enfant. *Société Médicale des Hôpitaux de Paris*, 8 avril 1949.
- FOUQUET (J.), HEIMANN (V.) et CORNU (P.). — Intérêt des associations d'antibiotiques et de leur introduction par voie intrarachidienne dans le traitement de la méningite tuberculeuse. *Soc. Méd. des Hôp. de Paris*, séance du 5 décembre 1952.
- FOUQUET (J.), HEIMANN (V.), TEYSSIER (L.), GIBELIN et CORNU. — Méningite tuberculeuse de l'enfant et isoniazide. Etude de 30 cas. *Revue de la Tuberculose*, 1953, t. XVII, n° 1-2, p. 30 à 47.
- FRANÇOIS (J.) et DE BAETZ. — La signification de l'œdème papillaire au cours de la méningite tuberculeuse. *Soc. Belge d'Ophtalm.*, séance du 27 novembre 1949.
- GAILLARD (L.) et THIVOLET (J.). — L'arachnoïdite spinale au cours de la méningite tuberculeuse. *Journal de Médecine de Lyon*, 20 mai 1953, n° 801, p. 405 à 423.
- GAILLARD (L.) et BADON (A.). — Les crises de contracture paroxystique au cours de la méningite tuberculeuse. *Journal de Médecine de Lyon*, 20 mai 1953, n° 801, p. 423.
- GAQUIÈRE (A.) et GUÉRIN (A.). — Myélite apparue au cours d'une méningite tuberculeuse traitée par la streptomycine. *Bull. et Mém. S. M. H. P.*, 1949, 65, n° 26-27, p. 1192-1194.

- GIROUD (P.), BERNARD (R.) et ESPINAS (J.). — Bilan statistique et auditif du traitement de la méningite tuberculeuse. Société de Pédiatrie de la région provençale, séance du 2 décembre 1950, in *Pédiatrie*, 1951, t. VI.
- GONIN, GALLY, EXBRAYAT, NOËL et COLIN. — Contribution à l'étude du traitement et du pronostic des méningites tuberculeuses. *Journal de Médecine de Lyon*, 20 mars 1950, p. 237 à 252.
- GRAF (K.). — Streptomycin dosierung und neuretoxische Nebenwirkungen. *Schweiz. Med. Wchschr.*, september 3, 1949, 79, 793.
- GUILLON (H.). — Accidents neurotoxiques de la streptomycine. *Semaine des Hôp. de Paris*, 10 mars 1950, n° 19, p. 857-863.
- HEUYER (G.). — Troubles du comportement chez un enfant guéri de méningite tuberculeuse traitée par la streptomycine. *Archives Françaises de Pédiatrie*, 1951, p. 447-450.
- HEUYER (G.), LEOVICI (S.) et MARTINETTI (J.). — Un cas de démence après traitement d'une méningite tuberculeuse par la streptomycine. Société de Pédiatrie de Paris : séance du 17 janvier 1950, in *Archives Franç. de Pédiatrie*, 1950, p. 412.
- HEUYER (G.). — Troubles du comportement chez un adolescent guéri de méningite tuberculeuse : considérations médico-légales. Société de Pédiatrie du 19 décembre 1950.
- HEUYER (G.), FELD (M.) et DANON-BOILEAU (R.). — Les séquelles psychiques et neurologiques des méningites tuberculeuses. XIX^{me} Réunion Neurologique Internationale, 1^{er} et 2 juin 1954, in *Revue de Neurologie*, juin 1954 (bibliographie).
- HINSHAW (H.-C.), FELDMAN (W.-H.), CARR (D.-T.) et BROWNS (H.-A.). — The clinical administration of D. H. S. M. in tuberculosis. *Amer. Rev. of Tuberculosis*, novembre 1948, p. 487.
- HOBSON (L.-B.). — Laboratory and clinical investigation of D. H. S. M. *Am. Rev. of Tuberculosis*, novembre 1948, 58, p. 501-525.
- HOOF (C.) et DENEVE (V.). — La streptomycine dans le traitement de la méningite tuberculeuse. *Rev. Méd. Liège*, 1949, 4, p. 11-15.
- HUNNICUT. — Encéphalite toxique fatale causée par la streptomycine. *J. A. M. A.*, 12 juin 1948.
- ILLINGWORTH (R.-S.) et LORBER (J.). — Results of streptomycin treatment in tuberculous meningitis. *The Lancet*, sept. 1951, 22, p. 511.
- JACOB (P.), FAVORY (A.) et MAILLARD. — Un cas de névrite rétrobulbaire au cours d'une méningite tuberculeuse traitée par la streptomycine. *Soc. Méd. Hôp. Paris*, 29 avril 1949.
- JAMIESON (S.-R.). — Tuberculous meningitis treatment with streptomycin and para amino salicylic acid. *British Med. Journal*, 1952, January 12, n° 4749 : 83.
- JANBON (M.) et BERTRAND (L.). — Résultats du traitement de la méningite tuberculeuse par la streptomycine. *Société des Sciences Médicales et Biologiques de Montpellier et du Languedoc Méditerranéen*, séance du 10 juin 1949.
- JANBON (M.), BERTRAND (L.) et SALVAING (J.). — Tétanie et tuberculose méningée. *Société Médicale des Hôp. de Paris*, séance du 19 octobre 1951.
- JANBON (M.), BERTRAND (L.) et SALVAING (J.). — Pathogénie de l'arachnoïdite spinale de la méningite tuberculeuse traitée par la streptomycine ; déductions thérapeutiques. *S. H. P.*, 2 février 1951, t. XXVII, n° 9, p. 375-380.
- JANBON (M.), BERTRAND (L.) et SALVAING (J.). — Sur la fréquence de l'arachnoïdite spinale dans la tuberculose méningée. *S. H. P.*, 2 février 1951, t. XXVII, n° 9, p. 363-364.
- JANBON (M.), BERTRAND (L.) et SALVAING (J.). — Aspects cliniques des arachnoïdites spinales au cours de la tuberculose méningée. *S. H. P.*, 2 février 1951, t. XXVII, n° 9, p. 365-375.

- JULES (R.). — Les altérations papillaires au cours de la méningite tuberculeuse (leur valeur sémiologique). Thèse de Lyon, 1950.
- KLEIN (M.-R.) et LEPINTRE (J.). — Les interventions neuro-chirurgicales dans le traitement des méningites tuberculeuses. *Semaine des Hôp.*, 1949, 25, p. 105 à 110.
- LAVERGNE (V. DE). — Le Centre de Streptomycine de Nancy. *Presse Médicale*, 1948, 56, p. 132.
- LEBAS et HUBERT. — Atrophie optique due à la streptomycine. *Société Belge d'Ophtalmologie*, séance du 27 novembre 1949.
- LINCOLN (E.-M.) and KIRMSE (T.-W.). — The diagnosis and treatment of tuberculous meningitis. *Am. Journ. Med. Sc.*, April 1950, p. 219-382.
- LINCOLN (E.-M.) and KIRMSE (T.-W.). — Streptomycin-promizale therapy of miliary and meningeal tuberculosis in children. *Am. Rev. Tuberc.*, 1950, volume 61, february 195, number 2, p. 159-170.
- LÖHR (K.). — Valeur pronostique des modifications du fond d'œil dans les méningites tuberculeuses traitées par la streptomycine. *Klin. Mbl. f. A.*, 1951, 119, 5, p. 533-540.
- LORBER (J.). — Calcifications intracrâniennes après méningite tuberculeuse. *Archives of diseases of childhood*, décembre 1952, 27, 136, p. 542 à 551.
- LORBER (J.). — The results of treatment of 549 cases of tuberculous meningitis. *Am. Rev. Tuberculosis*, 1954, Number 1, 69, p. 13 à 25.
- LORENZ (E.). — Zur streptomycinbehandlung der meningitis tuberculosa in Kindesalter. *Wien. klin. Wchnsch.*, 1950, June 16, 62, p. 417.
- MALDAGUE (L.), DENYS (P.) et MICHIELS (E.). — Traitement de la méningite tuberculeuse et de la granulie pulmonaire de l'enfant par la streptomycine. *Rev. Méd. de Liège*, 1949, 4, p. 16 à 19.
- MARIOTTI (L.). — La symptomatologie oculaire dans la méningite tuberculeuse. *Ann. Ottalm. Clin. Ocul.*, janvier 1952, 78, 1, p. 25-31.
- MATTEI (Ch.), GASTAUT, PAYAN, BALAZET et CHAUX. — Valeur pronostique de l'E. E. G. au cours du traitement par la streptomycine des méningites tuberculeuses et des miliaires. *Presse Médicale*, 1951, 59, 51, p. 1057-1060.
- MAYOUX (R.), AUBERT (M.), GAILLARD (J.), RIVOIRE (P.) et AUBERT (J.). — Essai thérapeutique de la surdité due aux méningites tuberculeuses traitées par la dihydrostreptomycine. *Le Journal de Médecine de Lyon*, 20 septembre 1953, n° 809, p. 725 à 733.
- MEJER (F.). — Constataions ophtalmoscopiques au cours du traitement par la streptomycine de la tuberculose méningée et de la tuberculose miliaire pulmonaire. *Wien. Kl. Wchnschr.*, 31 décembre 1948, 60, p. 842-844.
- MICHAUX (L.) et SAULNIER (M.). — Considérations à propos d'une observation de syndrome adipo-génital apparu après traitement par la streptomycine d'une méningite tuberculeuse. Société de Pédiatrie de Paris, séance du 18 novembre 1952, in *Arch. Franç. de Pédiatrie*, 1953, n° 2, t. X, p. 212-214.
- MINKENHOF (J.-E.). — Dihydrostreptomycine tegenaangervezen Big « Lange » kuren. *Nederl. Tijdschr. v. Geneesk.*, 1950, July 22, 94, p. 21-39.
- MOINDROT, GAILLARD (J.) et CHARLES. — Les troubles labyrinthiques provoqués par la streptomycine. *Journal de Médecine de Lyon*, 20 septembre 1948.
- MOLLARET (P.). — Sentiment actuel sur la streptomycinothérapie. *Presse Médicale*, 1948, 56, p. 124-126.
- MONBRUN et LAVAT. — Les manifestations ophtalmoscopiques de la granulie et de la méningite tuberculeuse. *Bull. Soc. Ophtalm. Paris*, 1947, p. 311.
- MOREAU (R.), BOUDIN (G.) et LHERMITTE (F.). — Séquelles neurologiques des méningites tuberculeuses chez l'enfant. XIX^{me} Réunion Neurologique Internationale, 1^{er} et 2 juin 1954, in *Revue de Neurologie*, juin 1954.

- MOURIQUAND (G.), FAYARD (Cl.), BARLATIER (H.) et MOURIQUAND (Cl.). — Obésités, séquelles de méningites tuberculeuses traitées par la streptomycine. *Lyon Médical*, 1950, p. 349 à 351.
- MOURIQUAND (G.), DEHAVANNE (D.) et BONNET (J.). — Complications cochléo-vestibulaires du traitement de la méningite tuberculeuse par la streptomycine et la dihydrostreptomycine. *Pédiatrie*, 1952.
- NAMÈCHE (J.). — Le pronostic de la méningite tuberculeuse traitée par la streptomycine : le pronostic des deux premières années. Rapport du XIV^{me} Congrès des Pédiatres de langue française, p. 654 à 704.
- NAYRAC, FONTAN, GOUDEMAND et CLAY. — Complications encéphaliques des méningites tuberculeuses traitées par la streptomycine. *Société de Médecine du Nord*, 28 mai 1948.
- NETTER. — Obésités au décours de la primo-infection. *Société Médicale des Hôp. de Paris*, 1949.
- PARAF (J.), DESBORDES (J.) et PARAF (M.). — L'association streptomycine - acide P. A. S. dans le traitement des miliaires et des méningites tuberculeuses. *Bull. et Mém. Soc. Méd. Hôp. Paris*, 1949, 65, p. 57-59.
- PASSOUANT (P.) et SALVAING (J.). — Les signes E. E. G. de la méningite tuberculeuse. Corrélations anatomo-cliniques. *Revue de Neurologie*, 1951, 84, 4, p. 315-317.
- PÉCHER (Y.). — Traitement de la méningite tuberculeuse. *Mouvement Médical*, 6 juillet 1949, p. 635-638.
- PERRIAUD (P.). — L'électro-encéphalogramme dans les méningites tuberculeuses. Thèse de Lyon, 1952.
- PICARD (R.). — Etude de l'audiogramme dans les méningites tuberculeuses traitées par la streptomycine. Thèse de Paris, 1949, n° 347.
- PLUMIER (L.). — Résultats obtenus au Service de Pédiatrie de l'Université de Liège dans le traitement de la méningite tuberculeuse par la streptomycine. *Rev. Méd. de Liège*, 1949, 4, p. 20.
- RAKE et PANSY. — Further studies on dihydrostreptomycin. *Am. Rev. of Tuberculosis*, 1948, p. 479.
- REGNIERS (P.), VUYLSTEEK (K.), VERSTRAETEN (J.-M.), DE LANDSHEERE (B.) et WIEME (R.). — Résultats du traitement de la méningite tuberculeuse par la streptomycine chez l'adolescent et l'adulte. *Sem. Hôp. de Paris*, 22 février 1952, n° 14, p. 542-543.
- RIBAUT (L.). — Contribution à l'étude anatomo-clinique des méningites tuberculeuses. Thèse de Toulouse, 1950.
- RICCI (G.) et VIRGILI (R.). — Syndromes médullaires au cours des méningites tuberculeuses traitées par la streptomycine. *Clinica Nuova*, janvier 1951, t. XII, n° 1, p. 1-21.
- RIEUSSET (J.). — L'électro-encéphalogramme dans les méningites tuberculeuses de l'enfant traitées par la streptomycine. Thèse de Montpellier, 1952.
- RIGDON (R.-H.) and LEFEBER (E.-J.). — Thrombosis of cerebral vessels with necrosis of the basal nuclei, a complication of tuberculous meningitis and streptomycin therapy. *Rev. Tub. Am.*, 1950, p. 247-256.
- RISER, GERAUD, BAUDOT et CAIZERGUES. — Lésions vasculaires de la méningite tuberculeuse ; intérêt de l'artériographie cérébrale. *Société d'Oto-Neuro-Ophthalmologie de Toulouse*, séance du 14 novembre 1949.
- ROBERT (M^{me}). — Contribution à l'étude du pronostic de la méningite tuberculeuse chez l'enfant. Thèse de Lyon, 1954.
- ROGET (J.), CAU et BEAUDOING. — Syndrome infundibulo-tubérien secondaire à une méningite tuberculeuse guérie ; calcification de la base. Réunion lyonnaise de Pédiatrie, 21 octobre 1951.

- ROMANSKY et KATE. — Données sur les suites des effets de la D. H. S. M. sur la VIII^{me} paire. Conférence avril 1949, Denver (Colorado).
- RUBIE (J.), MOHUN (A.-F.). — Tuberculous meningitis. *British Medical Journal*, 1949, 1, n° 4.599, p. 338-445.
- RUBINO (A.) et PEREYRA (L.). — Premières observations ophtalmologiques de 100 cas de méningites tuberculeuses et de tuberculoses miliaires traitées à la streptomycine, sulfamide et vitamine A et D 2 (méthode de Cocchi). *Giorn. It. Oft.*, 1948, 1, 2, p. 104-118.
- RUESCH (F.). — Contribution à l'étude du traitement de la méningite tuberculeuse de l'enfant à la streptomycine. Thèse de Lyon, 1949.
- SALONNA (F.) et PINTO (F.). — Déficit auditif dû à l'administration de D. H. S. M. *Archivi Italiani di Laringologia*, janvier-février 1952, fasc. 1, p. 23-30.
- SALVAING (J.). — La méningite tuberculeuse traitée par la streptomycine. *Expansion Scientifique Française*, 1952.
- SCHERRER (J.). — Etude des troubles psychiques des méningites tuberculeuses traitées par la streptomycine. *Semaine des Hôpitaux*, 18 août 1948.
- SCHWARZ (J.). — Tuberculous meningitis. *Am. Rev. Tuberc.* 1948, 57, p. 63-94.
- SÉDALLIAN, MARAL et EXBRAYAT. — Réflexions sur le traitement actuel de la méningite tuberculeuse de l'adulte. *Journal de Médecine de Lyon*, août 1950, p. 643-672.
- SÉDALLIAN (P.), GALY (P.), LECUIRE (J.), VIALTEL (M.), MOINECOURT (J.), MARAL (R.) et EXBRAYAT (Ch.). — Les problèmes actuels posés par la méningite tuberculeuse de l'adulte. *Journal de Médecine de Lyon*, 1948, p. 477-490.
- SÉDALLIAN (P.), MARAL (R.), EXBRAYAT (Ch.) et SCHMITT (M^{me}). — Rôle, dans le déterminisme des rechutes de miliaires, d'un foyer bacillaire résiduel persistant après le traitement streptomyciné. *Journal de Médecine de Lyon*, 1949.
- SEGUIER. — *Bull. et Mém. Soc. Méd. Hôp. de Paris*, 1950, 66.
- SERVIGNE (Ph.) et MARIE (J.). — Pronostic éloigné de la méningite tuberculeuse de l'enfant. *Semaine des Hôpitaux*, 26 novembre 1953, n° 73, p. 3811 à 3816.
- SHANE (S.-J.) et LAURIE (J.-H.). — Neurotoxicity of dihydrostreptomycin. *Canadian Medical Ass. Journal*, septembre 1950, 63, p. 277.
- SMITH (H.-V.), VOLLUM (R.-L.) et CAIRNS (H.). — Treatment of tuberculous meningitis with streptomycin. *The Lancet*, 1948, 254, p. 627-636.
- SOREL (R.), BARDIER (A.), BOUISOUS (H.) et DALOUS (A.). — A propos de 74 cas de méningites tuberculeuses. Réunion de Pneumologie et de Phtisiologie du Sud-Ouest, 26 et 27 janvier 1952.
- SPIES (H.-W.), LEPPER (M.-H.), BLATT (N.-H.) and DOWLING (H.-F.). — Tuberculous meningitis. Treatment with streptomycin, para amino salicylic acid and promizol and isoniazid. *Am. Review of Tuberculosis*, 1954, n° 2, p. 192-203.
- SYKOWSKI (P.). — Névrite optique rétrobulbaire provoquée par la streptomycine. *Am. J. Ophth.*, 1951, 34, 10, p. 1446.
- THOMAS (Ch.), CORDIER (J.) et ALGAN (B.). — Le traitement des arachnoïdites opto-chiasmatiques par la cortisone. *Société d'Ophtalmologie de l'Est de la France*, 13 décembre 1953.
- TUCKER (W.-B.). — Evaluation of streptomycin regimens in the treatment of tuberculosis (an account of the study of the Veterans Administration Army and Navy, July 1946 to April 1949). *Am. Rev. Tuberc.*, 1949, 60, p. 715-754.
- TURNER, VIGOUREUX, ROGER et TAURY. — Les données de l'E. E. G. au cours du traitement actuel de la méningite tuberculeuse. *Pédiatrie*, 1952, n° 1, p. 115-120.

- VIALLEFONT (H.). — Aspects du fond d'œil dans quelques cas de méningites tuberculeuses. Soc. Pédiat. Montpellier, 12 décembre 1948, in *Arch. Franç. Pédiatrie*, 1949, 6, 6, p. 639-640.
- VAN GOIDSENHOVEN (F.) et STEVENS (R.). — Méningite tuberculeuse et tuberculose miliaire aiguë. *Rev. Méd. Liège*, 1949, 4, p. 21-24.
- VAN GOIDSENHOVEN (F.) et STEVENS (R.). — Gravité et importance des troubles auditifs dans les cures prolongées à la dihydrostreptomycine. *Schweizerische Medizinische Wochenschrift Bâle*, 16 septembre 1950, 80, 37, p. 1021-1024.
- WEILL et M^{me} BERNFELD. — *Semaine des Hôp. de Paris*, 1951, 27, 24, p. 1011.
- WERTHEIMER (P.), LECUIRE (J.) et EXBRAYAT (Ch.). — Remarques sur les moyens neuro-chirurgicaux applicables au traitement des méningo-encéphalites tuberculeuses. *Le Journal de Médecine de Lyon*, 5 juin 1953, n° 802, p. 431 à 451.
- WILLEMIN (L.), CLOG, MENUET (G.) et DOM (H.). — Résultats du traitement par la streptomycine de la méningite tuberculeuse chez l'enfant. *Société des Sciences Médicales de Clermont-Ferrand*, 24 janvier 1952.
-

TABLE DES MATIÈRES

INTRODUCTION	11
--------------------	----

CHAPITRE PREMIER

Les séquelles paraissant liées au traitement.

I. — <i>Historique</i>	13
1° Accidents cochléo-vestibulaires avant la D. H. S. M.....	14
2° La D. H. S. M. et les accidents cochléo-vestibulaires.....	16
3° Les statistiques récentes au sujet des séquelles auditives....	17
II. — <i>Interprétation de ces troubles cochléaires</i>	18
Rôle de la méningite tuberculeuse et celui de la thérapeutique.	18
III. — <i>Pathogénie des séquelles auditives</i>	20
IV. — <i>Thérapeutique</i>	21
V. — <i>Bilan des séquelles cochléaires et vestibulaires à la Clinique des Maladies infectieuses</i>	21
1° Séquelles labyrinthiques. Les vertiges.....	21
2° Surdité	22

CHAPITRE II

Séquelles neurologiques.

<i>Prévention des séquelles neurologiques</i>	29
<i>Les séquelles neurologiques</i>	30
I. — Les troubles neurologiques, séquelles d'A. S.....	30
II. — Séquelles d'hémiplégies.....	39
III. — Séquelles �pileptiques.....	44

CHAPITRE III

Séquelles psychiques.

I. — <i>L'étiologie et la pathogénie de ces troubles psychiques</i>	48
1° Le rôle de la streptomycine.....	48
2° Le rôle de la méningite tuberculeuse.....	48
3° Le facteur psychologique.....	49
II. — <i>Les statistiques des séquelles psychiques</i>	50
III. — <i>La prévention</i>	52
IV. — <i>Observations des séquelles psychiques</i>	53

CHAPITRE IV

Séquelles endocriniennes.

I. — Pathogénie des séquelles endocriniennes.....	59
L'agent causal du trouble diencephalique.....	60
Le processus lésionnel responsable.....	60
II. — Observations des séquelles endocriniennes.....	62

CHAPITRE V

Séquelles ophtalmologiques.

Les troubles oculaires subjectifs.....	67
Les séquelles ophtalmologiques. Classification.....	69
I. — Les atrophies optiques.....	69
II. — Atrophies optiques secondaires post-œdémateuses.....	72
III. — Les atrophies optiques de type primitif.....	75
IV. — Choroidite séreuse centrale.....	78
V. — Les paralysies oculaires séquellaires.....	79

CHAPITRE VI

Séquelles électro-encéphalographiques.

Fréquence des E. E. G. séquellaires.....	82
--	----

Séquelles liquidiennes et humorales.

Calcifications intracrâniennes.

Séquelles liquidiennes.....	83
Observations.....	83
Osteoporoses.....	86
Les calcifications intracrâniennes.....	86
CONCLUSIONS.....	89
INDEX BIBLIOGRAPHIQUE.....	91

